DECIMOSÉPTIMA EDICIÓN

NR



AMIR

MANUAL DE

NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

Dirección editorial

EDUARDO FRANCO DÍEZ (5)
AIDA SUÁREZ BARRIENTOS (37)
MIKEL MAEZTU RADA (27)
PILAR PÉREZ GARCÍA (8)
JAIME CAMPOS PAVÓN (9)

MANUAL AMIR
Neurología y Neurocirugía
(17.ª edición)

ISBN
978-84-19895-34-9

DEPÓSITO LEGAL
M-22217-2023

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L.
www.academiamir.com
info@academiamir.com

DISEÑO Y MAQUETACIÓN
Equipo de Diseño y Maquetación de AMIR.

Nuestra mayor gratitud a Hernán R. Hernández Durán, alumno AMIR, por haber realizado de manera desinteresada una revisión de erratas de nuestros manuales, que ha permitido mejorar esta 17.ª edición.



Este manual ha sido impreso con papel ecológico, sostenible y libre de cloro, y ha sido certificado según los estándares del FSC (*Forest Stewardship Council*) y del PEFC (*Programme for the Endorsement of Forest Certification*).

NR

Neurología y Neurocirugía

Orientación MIR

[1,43]
Rendimiento por asignatura
(preguntas por página)

[14,2]
Número medio de preguntas
(de los últimos 11 años)

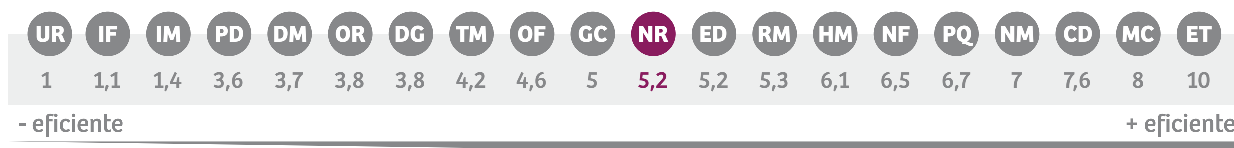
[5,2]
Eficiencia MIR
(rendimiento de la asignatura corregido por su dificultad en el MIR)

La Neurología y Neurocirugía son asignaturas amplias y complejas durante la carrera, pero en el MIR es una asignatura muy importante y rentable. En los últimos años ha ido adquiriendo más importancia y más número de preguntas (incluso muchas preguntas "neurológicas" se encuentran en otros manuales, como Oftalmología o Cardiología). Las preguntas de Neurología del MIR suelen versar sobre aspectos clínicos y de la práctica médica, no tanto sobre neurociencias básicas. Suelen ser preguntas sobre "cuadros típicos" en los que hay que reconocer cada patología. Por tanto, hay que centrarse en estudiar sólo la información que hay en el manual, orientada con las indicaciones que se dan en clase y en las tutorías. Esto suele ser suficiente para contestar todas las preguntas del MIR.

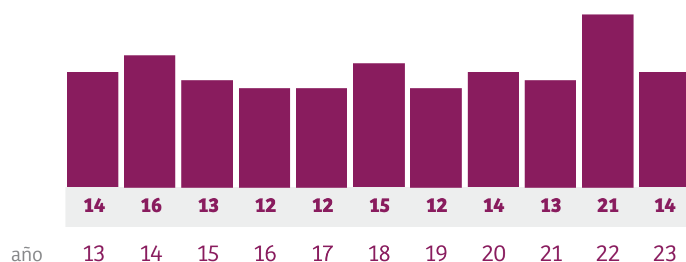
Como veis más abajo, destacan dos temas muy importantes en la asignatura que hay que dominar en el MIR de forma obligatoria: Neurocirugía y Patología cerebrovascular. Luego tenemos una serie de temas de importancia media donde de forma casi constante y homogénea suele caer una pregunta por tema todos los años: Epilepsia, Demencias, Semiología, Movimiento, Desmielinizantes y Cefalea. Por último, tenemos temas de importancia baja, los cuales podemos "pasar de puntillas" si vamos justos de tiempo.

En resumen, en los últimos diez años la Neurología ha sido una asignatura muy rentable e importante en el MIR, con preguntas que han discriminado correctamente a los alumnos que han estudiado. Por tanto, este manual es un gran aliado para vosotros de cara a enfrentarse al examen. ¡A por ello!

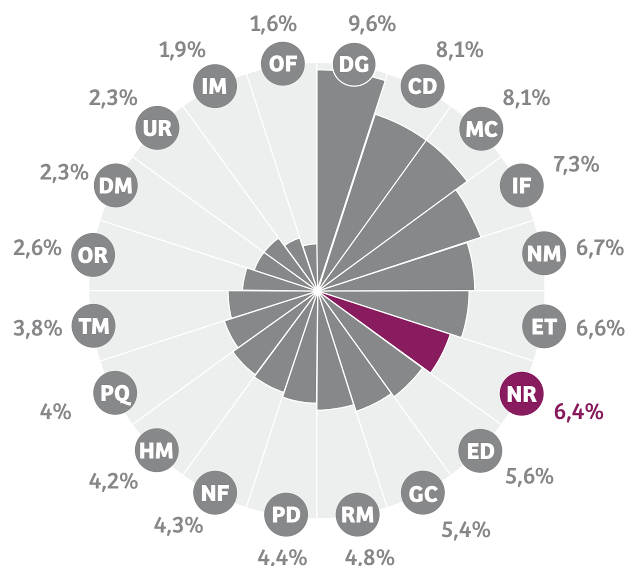
Eficiencia MIR de la asignatura



Tendencia general 2013-2023



Importancia de la asignatura dentro del MIR



Distribución por temas

Tema	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	Total
Tema 3. Neurocirugía	4	5	2	1		4	3	2	1	8	4	**34**
Tema 2. Enfermedad cerebrovascular	2	3		1	3	3	1	2	1	3	2	**21**
Tema 9. Epilepsia	1	1	2	1	1	1	1	3	2	1	2	**16**
Tema 4. Trastornos del movimiento	3	1	2		2	1	1	1	2	1	2	**16**
Tema 1. Semiología	1		2	3		1	1	1	1	3	2	**15**
Tema 11. Trastornos de la memoria y demencias	1	2		3	1	1	1	1	4	1		**15**
Tema 5. Enfermedades desmielinizantes	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	**10**
Tema 10. Cefalea	1	1	1	1	1		2	1		2		**10**
Tema 14. Miopatías					1	1		1		1		**4**
Tema 8. Neuropatías		1	1	1				1				**4**
Tema 15. Coma y muerte encefálica						1			1	1		**3**
Tema 6. Enfermedades de la placa motora					2		1					**3**
Tema 7. Enfermedades nutricionales y metábolicas			2								1	**3**
Tema 12. Enfermedades de motoneurona		1				1						**2**
Tema 13. Ataxia												0
año	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	

Índice

Curiosidad

El sistema nervioso central es muy sensible a la deshidratación. Tanto, que estudios de neuroimagen han encontrado una disminución transitoria del volumen retiniano y cerebral (con el consiguiente agrandamiento de los ventrículos) durante el ejercicio físico aeróbico con sudoración profusa, en línea con la pérdida de peso momentánea ya conocida en estos atletas. Si bien el rendimiento cognitivo no se ve afectado inicialmente, mediante resonancia magnética funcional se ha demostrado que durante la deshidratación el cerebro debe reclutar más neuronas para realizar una misma tarea. Esto ilustra la importancia de mantener una buena hidratación, idealmente antes incluso de sentir sed, durante la realización de ejercicio físico prolongado.

Tema 1

Semiología

Autores: *Pablo Gómez-Porro Sánchez (19), Mariano Ruiz Ortiz (9), Víctor Gómez-Mayordomo (8).*

ENFOQUE MIR

A pesar de que caen pocas preguntas de forma directa debe estudiarse bien (sobre todo durante la fase de contacto), ya que sirve como base para comprender posteriormente el resto de la asignatura. Hay que conocer bien:

1. Síndromes lobares y afasias.
   Conocer los conceptos.
2. Vías motoras.
   Diferenciar entre lesión de primera y segunda motoneurona.
3. Vías sensitivas.
   Saber qué modalidades sensitivas viajan por cada vía (espinotalámica o cordones posteriores).
4. Síndromes troncoencefálicos.
   Nombres propios y conocer la localización de los núcleos de los pares craneales que nos darán el nivel de la lesión.
5. Síndromes medulares.
   Razonar a partir de las vías lesionadas.
6. Trastornos de coordinación.
   Diferenciar bien entre una ataxia sensitiva, cerebelosa (hemisférica/vermiana) y clínica vestibular.

El sistema nervioso central (SNC) está formado por el encéfalo y la médula (cubiertos por las meninges, suspendidos en el líquido cefalorraquídeo -LCR- y protegidos por el cráneo y la columna vertebral).

El SNC está compuesto por gran cantidad de células nerviosas excitables (**neuronas**) y sus prolongaciones (**axones** o **fibras nerviosas**). Las fibras nerviosas pueden ser mielínicas (la mielina en el SNC se origina de una célula de sostén llamada **oligodendrocito**) o amielínicas.

El interior del SNC está formado por sustancia gris (células nerviosas) y sustancia blanca (fibras nerviosas).

El encéfalo se divide en tres partes:

- Telencéfalo: hemisferios cerebrales, ganglios de la base, sistema límbico.
- Diencéfalo: tálamo, epífisis, hipotálamo-hipófisis, subtálamo.
- Troncoencéfalo: mesencéfalo, protuberancia, bulbo y cerebelo.

1.1. Síndromes topográficos

El telencéfalo está constituido por los dos hemisferios cerebrales, que tienen unas funciones en común y otras que son diferentes en cada lado. Esto define la **dominancia cerebral**, que está en el hemisferio izquierdo en el 95% de las personas diestras y en el 50% de las personas zurdas. El hemisferio dominante es superior en el lenguaje y la audición, y el no dominante en la percepción espacial y visual.

Alteraciones de las funciones cognitivas

Existen tres alteraciones básicas de las funciones corticales superiores que son:

- **Afasia** **(ver tema 1.1. Síndromes topográficos / Afasias)**.
- **Agnosia** (visual, táctil o auditiva): incapacidad para reconocer los estímulos sensoriales que no es atribuible a pérdida de la sensibilidad, alteración del lenguaje o defecto cognitivo generalizado (lo percibe pero no sabe qué es) **(MIR)**.
- **Apraxia**: incapacidad para realizar un movimiento dirigido previamente aprendido estando intactos el sistema motor y sensitivo, así como la coordinación y la comprensión (puede moverse pero no puede hacer lo que quiere) **(MIR)**.
- **Negligencia**: suele ocurrir con lesiones en el hemisferio no dominante y supone un déficit para la atención-interés de los estímulos del lado contralateral a la lesión (p. ej., paciente con lesión hemisférica derecha ignora todo lo que hay en el lado izquierdo de su realidad). Variantes de negligencia son la **asomatognosia** (no reconoce su hemicuerpo contralateral), **anosognosia** (no reconoce el déficit neurológico que tiene) y la **extinción visual/táctil** (reconoce los estímulos en ambos lados si se presentan por separado, pero no reconoce el contralateral si se presentan ambos estímulos a la vez).

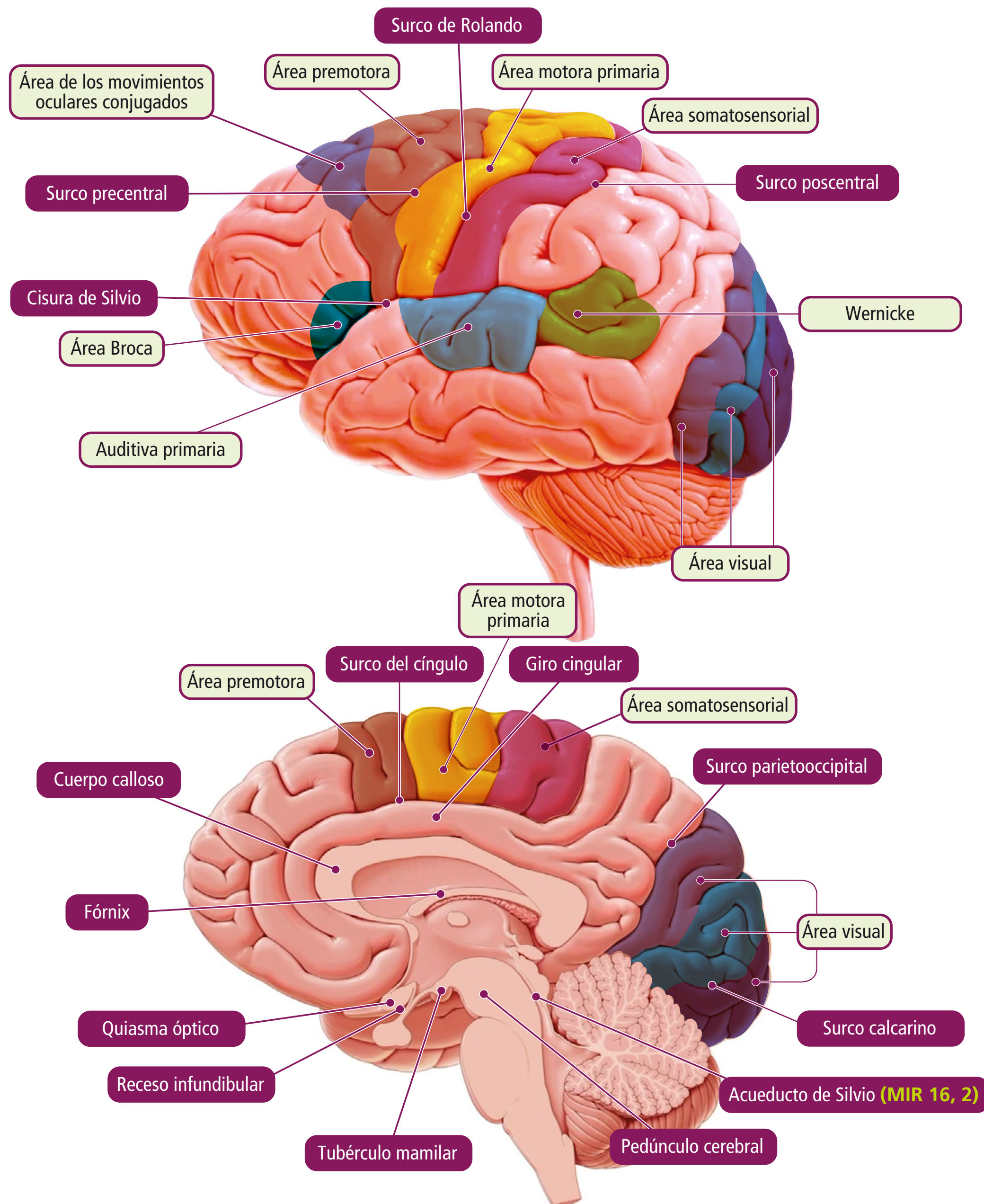


Figura 1. Distribución de las funciones cerebrales.

Síndromes por afectación de los lóbulos cerebrales

Antes de entrar en detalle, hay que saber que cada lóbulo cerebral se encarga de controlar una función distinta, así:

- Lóbulo frontal: actividad motora y conductas sociales.
- Lóbulo parietal: sensibilidad táctil.
- Lóbulo temporal: memoria, aprendizaje y audición.
- Lóbulo occipital: visión.

Lóbulo frontal

En el lóbulo frontal consideramos dos partes:

- **Área prerrolándica** (por delante de la cisura de Rolando): constituido por el área motora primaria, el área premotora, el área motora suplementaria, el área de Broca (parte motora del lenguaje) y centro oculógiro frontal.

  El área motora suplementaria se localiza medialmente en el lóbulo frontal, y actúa sobre las unidades motoras distales; el área premotora se sitúa más lateral, y actúa sobre las unidades motoras proximales. Ambas áreas participan en la planificación o programación de los movimientos, y las dos son anteriores al área motora primaria. En ellas existe una representación somatotópica bilateral, por lo que la estimulación eléctrica de una de ellas puede provocar un movimiento de las extremidades tanto ipsi como contralaterales al área estimulada **(MIR 11, 218)**.

  Su lesión produce el **síndrome prerrolándico**:

	LÓBULO TEMPORAL	LÓBULO PARIETAL
H. DOMINANTE (HD)	• Afasia de Wernicke. • Disnomia o afasia amnésica. • Amusia (incapacidad de recordar partituras, leer o escribir música).	• Síndrome de Gerstmann (agrafia + alexia + acalculia + agnosia digital + desorientación derecha-izquierda): por lesión de la circunvolución angular o pliegue curvo dominante **(MIR)**. • Apraxia ideatoria (no sabe cómo hacerlo) o ideomotora (sabe pero no puede hacerlo).
H. NO DOMINANTE (HND)	• Alteración de las relaciones espaciales. • Incapacidad para reconocer melodías.	• Heminegligencia o negligencia hemiespacial (falta de atención-interés por la mitad del espacio extrapersonal. Descuido de la mitad opuesta del cuerpo). • Asomatognosia (no reconoce su hemicuerpo). • Anosognosia (no reconoce su déficit). • Apraxia para vestirse y de construcción (incapacidad de copiar dibujos simples).
EN CUALQUIERA	• Cuadrantonopsia/hemianopsia homónima contralateral superior **(MIR)**. • Epilepsia temporal medial **(MIR)**: - Semiología de memoria *(jamais-vu y déjà vu).* - Síntomas emocionales (miedo, angustia, sensación de trascendencia) y viscerales (aura epigástrica ascendente, náuseas). - Automatismos orales y desconexión del medio (alteración de consciencia). • Epilepsia temporal lateral o neocortical: - Semiología auditiva (acúfenos, alucinaciones auditivas complejas). - Semiología vestibular. - Generalización tónico-clónica.	• Cuadrantonopsia/hemianopsia homónima contralateral inferior (incongruente) **(MIR)**. • Síndrome sensorial cortical ("agnosia sensitiva"): - Discriminación de dos puntos cercanos. - Asterognosia (incapacidad para reconocer objetos mediante el tacto). - Atopognosia (incapacidad para localizar un estímulo táctil). - Extinción sensorial (incapacidad para percibir dos estímulos de forma simultánea). • Abolición del nistagmo optocinético hacia el lado de la lesión **(MIR)**.
BILATERAL	• Sordera cortical. • Psicosis de Korsakoff. • Síndrome de Kluver-Bucy: apatía, placidez, rabia fingida, aumento de actividad sexual, bulimia.	• Indiferencia a la enfermedad.

Tabla 1. Lesiones de los lóbulos temporal y parietal.

- Hemiparesia contralateral.
- Desviación de la mirada hacia el lado de la lesión.
- Afasia motora o de Broca, en lesiones del hemisferio dominante.
- La actividad epiléptica en esa zona se puede traducir en hiperfunción de la misma y por lo tanto puede producir una crisis parcial motora con progresión Jacksoniana (siguiendo la representación corporal en la corteza: se inicia la crisis en la cara y progresa a brazo y luego a pierna) y una desviación oculocefálica hacia el lado contrario de la lesión.

• **Corteza prefrontal**: lleva a cabo funciones ejecutivas, de la personalidad y del comportamiento. Una alteración a este nivel produce:

- Moria (síndrome de desinhibición frontal): desinhibición social.
- Síndrome abúlico frontal: apatía, falta de iniciativa e indiferencia emocional.
- Incontinencia de esfínteres.
- Reflejos arcaicos o de liberación frontal: prensión palmar, succión, hociqueo, palmomentoniano.
- Alteración de la marcha: apraxia de la marcha.

Lóbulo temporal

El lóbulo temporal se podría dividir en:

• **Parte externa o neocortical**: incluye el área auditiva primaria y el área de Wernicke (parte sensitiva del lenguaje).

• **Parte interna o mesial**: incluye parte del sistema límbico (constituido por: amígdala, hipocampo, córtex cingular y córtex orbitofrontal). Se encarga de los instintos primarios, del control de las emociones y forma parte del circuito de la memoria.

Lóbulo parietal

En los lóbulos parietales residen las áreas sensitivas y las áreas de asociación.

LESIÓN UNILATERAL	LESIÓN BILATERAL
• Hemianopsia homónima contralateral con respeto de la visión macular **(MIR 20, 69)**. • Alucinaciones visuales. • HD: - Agnosia para los objetos (incapacidad de reconocer visualmente objetos). - Alexia sin agrafia (pérdida de la capacidad de lectura previamente aprendida) **(MIR)**. • HND: - Metamorfopsia (alteración de la forma y tamaño de los objetos). - Alestesia visual (desplazamiento de las imágenes de un lado a otro del campo visual). - Polipnosia (persiste la imagen visual una vez retirado el objeto). - Pérdida de la memoria topográfica y orientación visual.	• Ceguera cortical (¡reflejos fotomotores conservados! **(MIR)**). Síndrome de Anton: ceguera cortical con anosognosia (piensa que sí ve, no reconoce su déficit). • Prosopagnosia (incapacidad para reconocer los rostros conocidos). • Síndrome de Balint: - Apraxia oculomotora: incapacidad para dirigir la mirada a un objetivo voluntariamente del ambiente. - Ataxia óptica: imprecisión para alcanzar con la mano objetos visuales. - Simultagnosia: reconoce objetos por separado, pero es incapaz de reconocer objetos presentados simultáneamente/combinados en una imagen.

Tabla 2. Lesiones del lóbulo occipital.

	FLUENCIA	COMPRENSIÓN	REPETICIÓN	NOMINACIÓN	OTROS	LESIÓN
BROCA (MIR)	Alterada	Buena	No	No	Habla telegráfica, agramatical Conscientes del defecto y muy angustiados Frecuentemente coexiste hemiparesia derecha (embolia de ACM: rama superior)	Frontal
WERNICKE (MIR 22, 100; MIR 13, 76)	Buena	Alterada	No	No	Parafasias (jergafasia), verborrea. Neologismos No hay conciencia del defecto Frecuentemente coexiste hemianopsia o cuadrantanopsia superior (embolia de ACM: rama inferior)	Temporal (región perisilviana posterior)
GLOBAL	Alterada	Alterada	No	No	Frecuentemente coexiste hemiparesia, hemihipoestesia y hemianopsia derechas (embolia de ACM en su origen u oclusión ACI)	Hemisférica izquierda extensa
TRANS-CORTICAL MOTORA O NO FLUIDA	Alterada	Buena	Sí	No	Causa: ictus Neoplasias	Frontal (alrededor del área de Broca)
TRANS-CORTICAL SENSITIVA O FLUIDA	Buena	Alterada	Sí	No		Temporo-parietal (alrededor del área de Wernicke)
DE CONDUCCIÓN	Buena	Buena	No	No	Abundantes parafasias. Es una desconexión entre área de Broca y Wernicke (embolia de ACM: rama posterior)	Circunvolución parietal supra-marginal, ínsula Se produce por lesión del fascículo arcuato
ANÓMICA	Buena	Buena	Sí	No	Parafasias y circunloquios (explica con otras palabras lo que no puede nominar) **en enfermedad de Alzheimer**	Lóbulo temporal dominante

Tabla 3. Clasificación de las afasias.

Afasias (ver tabla 3)

La afasia es una alteración adquirida de la capacidad para el lenguaje, con integridad de las estructuras neuromusculares formadoras del mismo. Expresa una lesión cortical en región perisilviana del hemisferio dominante **(MIR)**, aunque hay casos raros de afasias por lesiones en ganglios de la base (estriado).

Importante

Ningún tipo de afasia nomina (la nominación es la dificultad para encontrar palabras).

La fluencia, comprensión y repetición nos indican el tipo de afasia.

Sólo repiten las afasias transcorticales. Si está más afectada la fluencia que la comprensión, será una afasia más motora que sensitiva, por lesión del área de Broca.

Debe ser diferenciado de:

- Disartria: alteración de la articulación de la palabra.
- Disfonía: pérdida de voz secundaria a enfermedad laríngea o a su inervación.

Definiciones

- Afasia cruzada: es la afasia que se produce en un diestro por lesión en hemisferio derecho.
- Parafasias: sustituir una palabra por otra, como "bolígrafo" por "papel" (parafasia semántica) o sustituir una letra por otra, como "japiz" por "lápiz" (parafasia fonémica).

1.2. Diencéfalo

Masa de sustancia gris que forma las paredes del tercer ventrículo. Consta de:

Hipotálamo

El hipotálamo es el órgano central de las funciones viscerales. Mantiene la homeostasis de la temperatura **(MIR)** y de la osmolaridad plasmática, controla la sed y el hambre e influye en el ciclo vigilia-sueño. Es un importante centro del control endocrino, liberando hormonas que regulan la función de la hipófisis.

Epitálamo

Epífisis o glándula pineal: en la parte posterior del III ventrículo.

Parece que su función es inhibir la maduración de los genitales antes de la pubertad. Normalmente tiene calcificaciones en el adulto. El tumor más frecuente de la glándula pineal es el germinoma **(MIR)**.

Subtálamo

Contiene núcleos del sistema extrapiramidal:

- Núcleo subtalámico de Luys: su lesión produce **hemibalismo**.
- Globus pallidus.

Tálamo

Contiene núcleos implicados en diferentes circuitos:

- Núcleos sensitivos: donde se encuentra la tercera neurona de las vías sensitivas. Su lesión produce:
  - Disminución de la sensibilidad multimodal en hemicuerpo contralateral (incluida la cara).
  - En algunos casos: síndrome talámico de Déjerine-Roussy en el que a la pérdida de sensibilidad se asocia una hiperalgesia (dolor ante cualquier estímulo en ese hemicuerpo) o incluso dolor espontáneo. Mano talámica: posturas distónicas (articulaciones metacarpofalángicas flexionadas e interfalángicas extendidas).
- Cuerpo geniculado lateral: forma parte de la vía óptica **(MIR)**.
- Cuerpo geniculado medial: forma parte de la vía auditiva. Relaciones con sistema límbico, reticular, extrapiramidal...

Recuerda...

Cuerpos geniculados

Cuerpo geniculado **L**ateral = **L**uz (vía óptica)
Cuerpo geniculado **M**edial = **M**úsica (vía auditiva)

Regla mnemotécnica

Síndrome de Parinaud o *"**PARRIBA**no"*
(hay parálisis de la mirada hacia **ARRIBA**)

1.3. Troncoencéfalo

(Ver tabla 4)

1.4. Pares craneales

(Ver figuras 2 y 3)

Funciones y agujeros de salida de los pares craneales (ver tabla 5)

*"Hay conexiones corticonucleares **bilaterales** para todos los nervios motores excepto para la parte del núcleo facial que inerva los músculos de la parte inferior de la cara y la parte del núcleo del nervio hipogloso que inerva el músculo geniogloso".*

- **Sensitivos puros**: olfatorio, óptico, vestibular.
- **Motores**: oculomotor, motor ocular externo, patético, accesorio, hipogloso.
- **Mixtos**: trigémino, facial, glosofaríngeo, vago.

	MESENCÉFALO	PROTUBERANCIA	BULBO
NÚCLEOS PARES CRANEALES	III IV Parte del núcleo sensitivo del V	V VI VII VIII	N. ambiguo (IX,X,XI) N. solitario (VII, IX,X) Parte del núcleo sensitivo del V. XI, XII
OTRAS ESTRUCTURAS	Núcleo rojo **(MIR)** Sustancia negra Centro de la mirada vertical Vías largas (motoras, sensitivas...)	Centro de la mirada horizontal Vías largas (motoras,sensitivas...)	Vías largas (motoras, sensitivas...), centros de control respiratorio y cardiovascular

Tabla 4. Estructuras del tronco del encéfalo.

		FUNCIÓN	AGUJEROS DE SALIDA	
I	**OLFATORIO**	Huele	Lámina cribosa del etmoides	
II	**ÓPTICO**	Ve	Canal óptico (también la arteria oftálmica)	
III	**MOTOR OCULAR COMÚN**	Mueve los ojos Miosis Inerva: rectos superior, inferior, interno, oblicuo menor, elevador del párpado superior y el esfínter del iris (f. parasimpáticas constrictoras de la pupila)*	Hendidura esfenoidal	
IV	**TROCLEAR (PATÉTICO)**	Inerva oblicuo mayor o superior: gira el ojo hacia abajo y efectúa una rotación nasal	Hendidura esfenoidal	
VI	**MOTOR OCULAR EXTERNO**	Inerva recto externo (abduce el ojo)	Hendidura esfenoidal	
V	**TRIGÉMINO** **1.º OFTÁLMICO** **2.º MAXILAR** **3.º MANDIBULAR**	Musculatura masticatoria Sensibilidad facial	1.º: Hendidura esfenoidal 2.º: Agujero redondo mayor 3.º: Agujero oval	
VII	**FACIAL**	Mueve la cara, lagrimea, gusta, saliva	CAI	Agujero estilomastoideo
VIII	**VESTIBULOCOCLEAR**	Oye, equilibra	CAI	
IX	**GLOSOFARÍNGEO**	Gusta, saliva, traga, monitor del seno carotídeo (TA)	Agujero rasgado posterior	
X	**VAGO**	Gusta, traga, levanta el paladar, fonación, fibras parasimpáticas para vísceras toracoabdominales	Agujero rasgado posterior	
XI	**ESPINAL ACCESORIO**	Gira la cabeza (esternocleidomastoideo) y encoge los hombros (parte superior del trapecio)	Agujero rasgado posterior	
XII	**HIPOGLOSO**	Mueve la lengua	Agujero condíleo anterior	
Arteria carótida interna			Conducto carotídeo	
Arteria meníngea media			Agujero redondo menor	

*Estas fibras van periféricas en el nervio, por lo que se afectan pronto en lesiones compresivas, en cambio suelen quedar indemnes en lesiones isquémicas/microvasculares (mononeuropatía del III par en paciente con factores de riesgo vascular).

Tabla 5. Funciones y orificios de salida de los pares craneales.

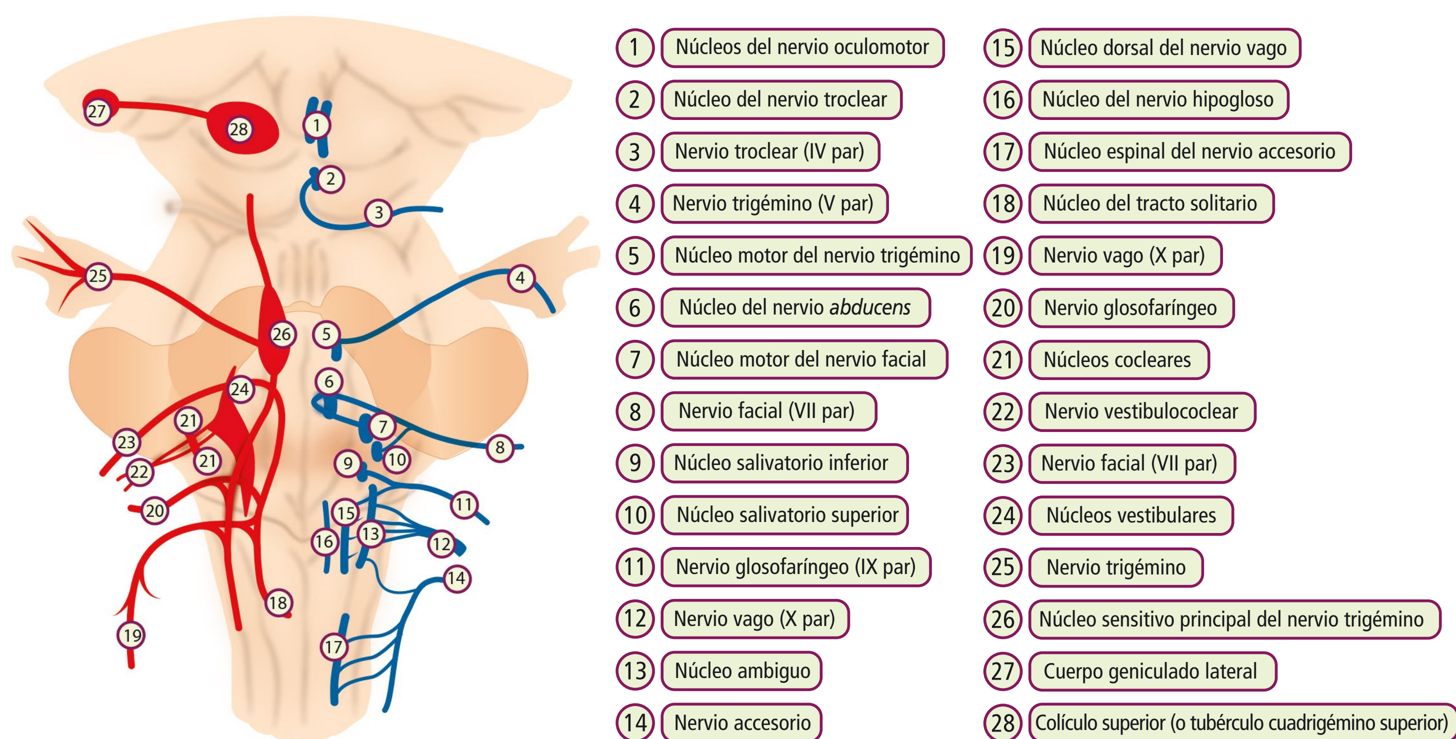


Figura 2. Núcleos de los pares craneales. En rojo, las vías aferentes (sensitivas). En azul, las vías eferentes (motoras).

I Bulbo olfatorio
II Tracto óptico
Puente
II Quiasma óptico
VII Nervio facial
III Nervio oculomotor
VIII Nervio vestibulococlear
IV Nervio troclear
Cuerpo geniculado lateral
Pedúnculos cerebrales
IX Nervio glosofaríngeo
V Nervio trigémino
X Nervio vago
VI Nervio *abducens*
XII Nervio hipogloso
XI Nervio accesorio
Bulbo raquídeo

Figura 3. Pares craneales.

Par I: nervio olfatorio

Se origina en el neuroepitelio olfatorio de la parte superior de las cavidades nasales, que parte de las células bipolares receptoras de estímulos olfatorios; sus axones forman el nervio olfatorio que atraviesa la lámina cribosa y hace sinapsis con la segunda neurona en el bulbo olfatorio; sus prolongaciones van hacia el sistema límbico.

Las células bipolares son las únicas neuronas de los sistemas neurosensoriales que se sustituyen regularmente y se regeneran tras daño neuronal.

Su lesión produce anosmia, siendo las causas más frecuentes los traumatismos craneoencefálicos y las infecciones virales (incluyendo la infección por SARS-CoV-2). También es un síntoma no motor de la enfermedad de Parkinson y otras α-sinucleinopatías, pudiendo preceder años antes al inicio de los síntomas motores.

Par II: nervio óptico

(Ver manual de Oftalmología)

III, IV y VI par: nervio motor ocular común, nervio patético, nervio motor ocular externo

(Ver tabla 5)

V Par: nervio trigémino

Es el nervio sensitivo de la cara y de las mucosas nasal y bucal, y el nervio motor de la masticación (tercera rama). Constituye la vía aferente del reflejo corneal.

Los núcleos de las primeras neuronas sensitivas están en el ganglio de Gasser. Las segundas neuronas en el núcleo trigeminal del tronco del encéfalo.

Ramas motoras

Cuando se lesiona la parte motora (músculos maseteros y pterigoideo), la boca se desvía hacia el lado lesionado al predominar los pterigoideos del lado contralateral.

Neuralgia del trigémino (MIR)

Se caracteriza por dolor facial unilateral, paroxístico, breve y lancinante en la distribución de las ramas del nervio trigémino (especialmente en la segunda y tercera rama) más frecuente en mujeres mayores de 55 años: la causa más frecuente es compresiva por un bucle vascular. Se desencadena espontáneamente o tras estímulo sensitivo (en las "áreas gatillo" al masticar, con el tacto, la deglución...). La exploración neurológica incluyendo el examen sensitivo y motor del trigémino es normal **(MIR 23, 103; MIR)**. Es raro que duela por la noche.

- **Tratamiento**.
  - De elección: carbamazepina **(MIR)**; requiere controles hematológicos por riesgo de agranulocitosis.
  - Otros fármacos: lamotrigina, lacosamida, gabapentina, baclofeno...
  - Si no se puede usar la vía oral: fenitoína intravenosa.
  - Casos refractarios a fármacos: cirugía (lesión percutánea del ganglio de Gasser o descompresión microvascular); puede tratarse con radiocirugía, pero con riesgo de recurrencia **(MIR 21, 96)**.

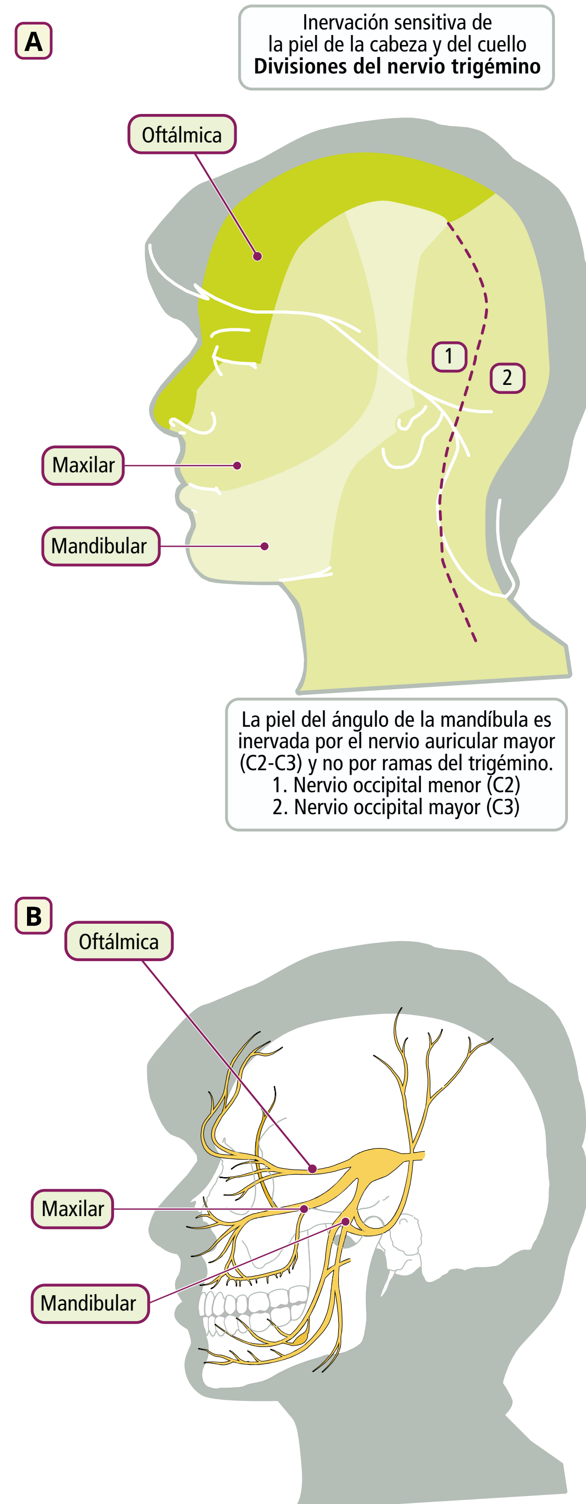


Figura 4. **A.** Divisiones del territorio sensitivo del nervio trigémino. **B.** Ramas del nervio trigémino.

VII par: nervio facial

(Ver manual de Otorrinolaringología)

VIII par: nervio estatoacústico

(Ver manual de Otorrinolaringología)

Dos divisiones:

Coclear (oído)

Se recoge la sensibilidad por las células bipolares del ganglio espiral de la cóclea, sus fibras entran en el cráneo por el conducto auditivo interno para hacer sinapsis en el núcleo coclear del bulbo. Cada núcleo coclear está conectado con la corteza de ambos lóbulos temporales, por lo que lesiones cerebrales unilaterales no producen pérdida de audición.

Vestibular (equilibrio)

Los receptores están en las crestas ampulares de los conductos semicirculares y en las máculas del utrículo y del sáculo; las fibras que parten de las células bipolares del ganglio vestibular van al núcleo vestibular, y de allí parten conexiones con los haces vestibuloespinales, para los reflejos de los miembros y el tronco; con el fascículo longitudinal medial, para el control de los movimientos conjugados de los ojos y cabeza; con el cerebelo, para ajustes posturales, y con el córtex (vía no muy conocida).

IX par: nervio glosofaríngeo

Lleva el gusto del tercio posterior de la lengua, la sensibilidad del oído medio y de la trompa de Eustaquio; fibras secretoras a la glándula parótida (núcleo salivatorio inferior) y fibras motoras al músculo estilofaríngeo.

X par: nervio vago

Lleva fibras motoras somáticas (motilidad voluntaria) para el paladar blando, faringe y laringe; fibras autonómicas para el músculo de la tráquea, esófago, corazón, estómago e intestino; fibras sensitivas de la faringe, laringe, bronquios, esófago y vísceras abdominales. Da lugar a una serie de ramas:

1. **Nervio faríngeo**.
2. **Nervio laríngeo superior**.
3. **Nervio laríngeo recurrente**.
4. **Inervación parasimpática** para el tracto digestivo.

Su lesión a distintos niveles puede producir disfagia, disfonía y/o disnea.

(Ver figura 5)

(Ver manual de Otorrinolaringología)

XI par: nervio espinal

Inerva el trapecio y el esternocleidomastoideo homolaterales.

XII par: nervio hipogloso

Lleva inervación motora de la lengua **(MIR)**. Al sacar la lengua, esta se desvía hacia el lado del par lesionado **(MIR)**.

SITIO	PAR AFECTADO	SÍNDROME
Hendidura esfenoidal (orb. sup.)	III, IV, V1,VI **(MIR)**	Foix
Pared lateral del seno cavernoso*	III, IV, V1-2, VI, Síndrome Horner, proptosis **(MIR)**	Tolosa-Hunt
Espacio retroesfenoideo	II, III, IV, V, VI	Jacod
Vértice del peñasco	V, VI	
Conducto auditivo interno	VII, VIII	
Ángulo pontocerebeloso	V, VII, VIII y a veces IX	
Agujero rasgado posterior o yugular	IX, X, XI **(MIR)**	Vernet
Espacio latero-condilar posterior	IX, X, XI, XII	Collet-Sicard
Espacio retro-parotídeo posterior	IX, X, XI, XII y Síndrome de Horner	Villaret, Mackenzie, Tapia

*Síndrome de Tolosa-Hunt: oftalmoplejía unilateral y dolor retroorbitario y en la región de la primera rama del trigémino. Debido a un proceso granulomatoso que afecta a hendidura esfenoidal o al seno cavernoso.

Tabla 6. Alteraciones combinadas de los pares craneales.

Recuerda...

El par XII (lengua) y el V (mandíbula):
si se lesionan, hay una desviación al lado enfermo

El par IX (velo del paladar):
si se lesiona, hay una desviación hacia el lado sano

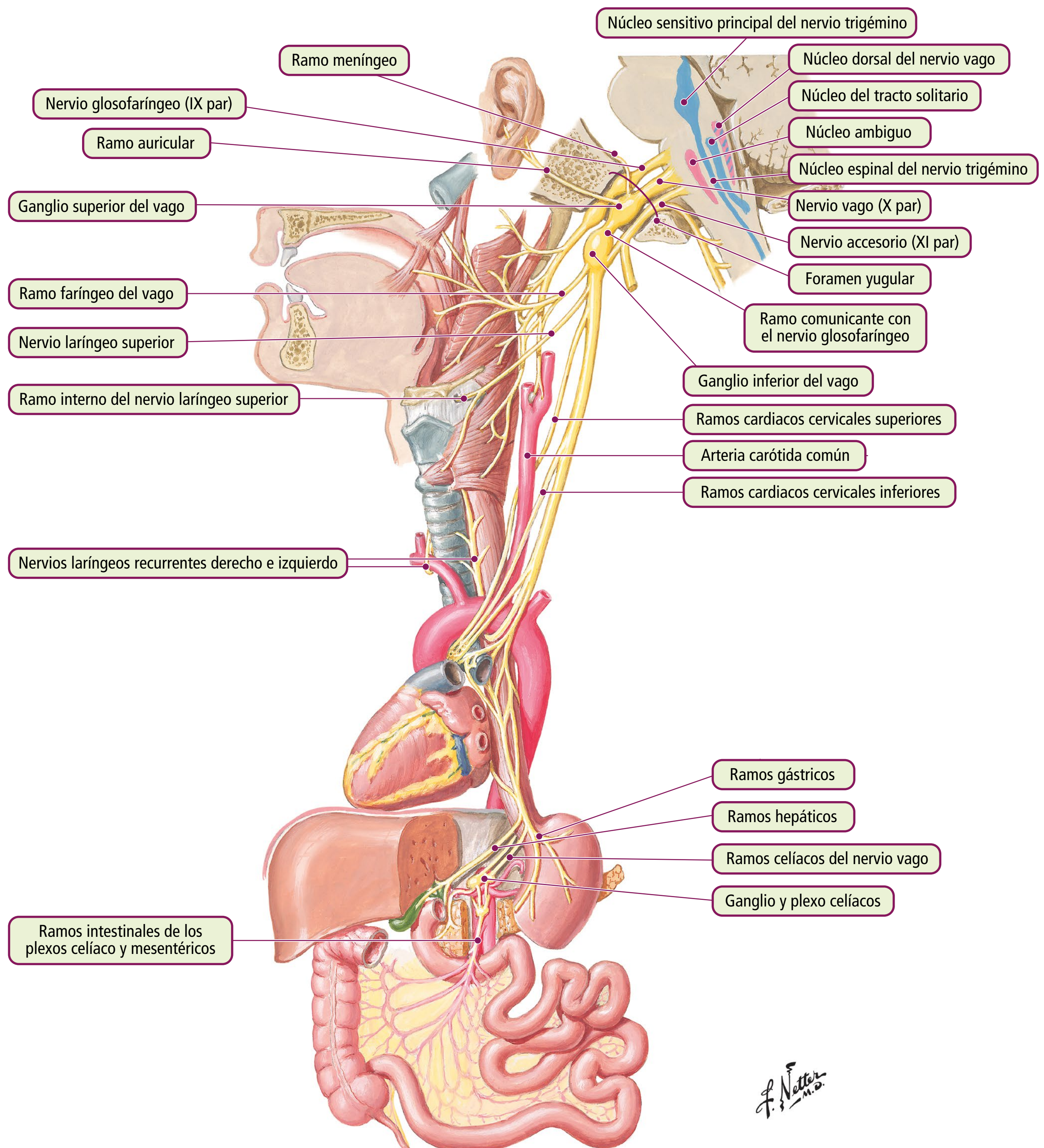


Figura 5. Nervio vago. ©*Netter medical illustration used with permission of Elsevier. All rights reserved.*

1.5. Sistemas motores

Neurofisiología y anatomía del sistema motor

La vía piramidal se inicia en las áreas motoras prerrolándicas y sus axones bajan por la cápsula interna. Las fibras que corresponden a los nervios craneales (corticonucleares) se localizan en la rodilla de la cápsula interna, mientras que las de las extremidades y tronco (corticoespinales) se localizan en el brazo posterior **(MIR 10, 224)**. Desde allí, descienden por los pedúnculos cerebrales (en el mesencéfalo), protuberancia (donde se desfleca) y bulbo (formando las pirámides bulbares en la parte anteromedial). Allí, el 80% de las fibras cruzan al otro lado (decusación piramidal), y bajan por la médula por la **vía piramidal cruzada o lateral**. El resto no se decusan y bajan por la **vía piramidal directa o ventral**, y al llegar al nivel que van a inervar se decusan en un 50% y hacen sinapsis **con la segunda neurona** de la vía piramidal, que se encuentra en el asta anterior medular.

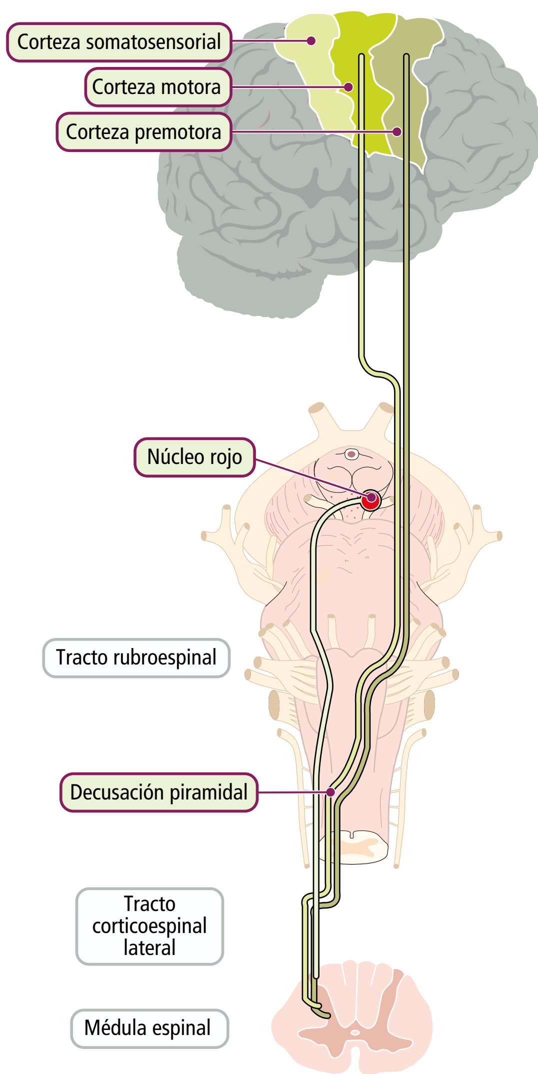


Figura 6. Vía piramidal o corticoespinal.

De la segunda neurona salen los axones, por la raíz anterior, hasta formar los nervios junto con los axones sensitivos y autonómicos que salen de la raíz posterior. Los axones de la motoneurona alfa van hasta los músculos, y transmiten la información mediante la liberación del neurotransmisor **acetilcolina**, a nivel de la **unión neuromuscular**. La acetilcolina se une a su receptor en la membrana del miocito, abriendo canales de sodio y favoreciendo el potencial de acción de la fibra muscular.

El potencial de membrana en reposo es similar en nervio y músculo (-80 mV), pero la velocidad de conducción en los axones es más rápida que en el músculo. En cambio, la duración del potencial de acción es mayor en el músculo (se mantiene más tiempo despolarizado). Esto último se debe a que en la fibra muscular los potenciales de acción tienen que entrar profundos a todas las miofibrillas a través de los túbulos T (transversos). Los potenciales de acción de los túbulos T liberan calcio del retículo sarcoplásmico, que produce la contracción de las miofibrillas: desplazamiento de actina y miosina (consumo de energía ATP) **(MIR 22, 32)**.

En la médula se regula la actividad muscular, modulando el tono de forma autónoma, bajo el control de la vía piramidal. Si se interrumpe la vía piramidal, aumenta la actividad medular, produciéndose aumento del tono (espasticidad) y de los reflejos osteotendinosos.

Las **lesiones de la vía motora** producen debilidad y alteración del tono muscular, y en algunos casos actividad muscular involuntaria. Pueden producirse a nivel de:

- Primera motoneurona.
- Segunda motoneurona.
- Unión neuromuscular.
- Propio músculo.

Conceptos

- **Hemi**-: mitad del cuerpo
- **Para**-: ambas piernas
- **Tetra**-: 4 extremidades

→ **plejía**: parálisis total; **paresia**: debilidad leve

- Hemiparesia: lesión hemisférica o de tronco.
- Para y tetraparesia: lesiones medulares.

Tipos de aumento del tono muscular

- **Espasticidad** (trastorno piramidal): fenómeno de "muelle de navaja" (mayor hipertonía al principio del rango de movimiento y luego cuesta menos). Afecta sobre todo a músculos antigravitatorios (flexores de los brazos y extensores de las piernas).
- **Rigidez** (trastorno extrapiramidal = parkinsonismos): fenómeno de "tubo de plomo" (la hipertonía es constante en todo el rango de movimiento). Frecuentemente aparece el fenómeno de la "rueda dentada", al interferir el temblor en el rango de movimiento. La rigidez aumenta con el movimiento voluntario de la otra extremidad (fenómeno de refuerzo o maniobra de Froment).
- **Paratonía o "gegenhalten"** (trastorno prefrontal): incremento de tono irregular e intermitente de los trastornos frontales. A la exploración presentan hipertonía pero cuando no se les explora no la presentan (similar a un oposicionismo). Suele asociarse demencia.

(Ver tabla 7)

Arco reflejo miotático

Mantiene el tono muscular. Muestra un claro signo local que se puede explorar. Su lesión ocasiona hipotonía y arreflexia **(MIR)**. Consta de dos neuronas:

- Una aferente o sensitiva procedente del huso muscular (nervio sensitivo-ganglio raquídeo-raíz posterior).
- Y otra eferente o motora (asta anterior médula-raíz anterior-nervio motor).

Puede ser: monosináptico (reflejo de estiramiento o miotónico) y multisináptico (reflejo de retirada).

(Ver figura 7)

	SÍNDROME DE NEURONA MOTORA SUPERIOR	SÍNDROME DE NEURONA MOTORA INFERIOR	SÍNDROME MIOPÁTICO
ATROFIA	Leve, debida a desuso	Intensa	Leve
FASCICULACIONES	No	Habituales	No
TONO	Espasticidad **(MIR 23, 96)**	Hipotonía	Normal/hipotonía
DISTRIBUCIÓN DE LA DEBILIDAD	Piramidal/Regional	Distal o segmentaria	Proximal ("cintura"escapular y/o pelviana)
REFLEJOS TENDINOSOS	Hiperactivos (CLONUS)	Hipoactivos o ausentes	Normales o hipoactivos
REFLEJOS CUTÁNEOS (ABDOMINALES, CREMASTÉRICO)	Abolidos	Conservados	Conservados
SIGNO DE BABINSKI	Presente	Ausente	Ausente

Tabla 7. Diagnóstico diferencial de las alteraciones de la fuerza y el tono muscular.

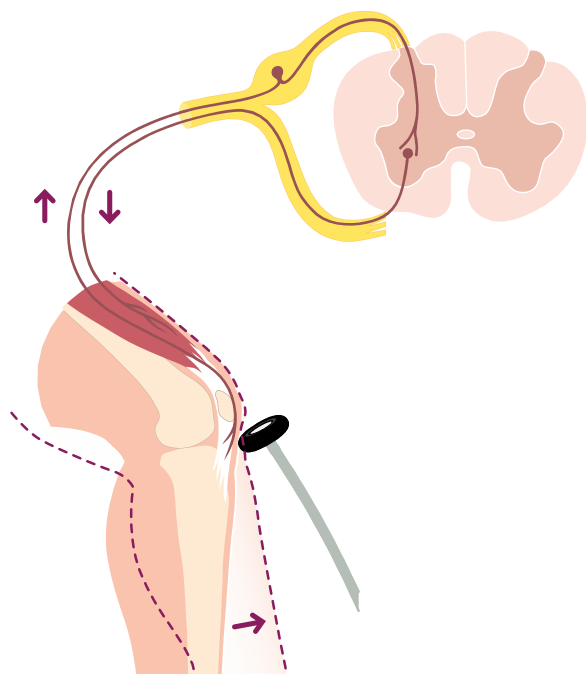


Figura 7. Reflejo miotático.

Haz corticobulbar o corticonuclear

Es una vía que se origina en el córtex frontal y va a los núcleos de los pares craneales.

- Lesión corticobulbar unilateral: debilidad facial inferior.
- Lesión corticobulbar bilateral o **parálisis pseudobulbar**: debilidad facial bilateral (cara inexpresiva), disartria, disfagia, disfonía, labilidad emocional (risa y llanto inmotivados).

Tipos de fibras musculares

TIPO I (ROJAS)	TIPO II (BLANCAS)
Mitocondrias Enzimas oxidativos	Enzimas glucolíticos
Aerobias	Anaerobias
Contracción sostenida Resistencia Postura	Contracción fuerte y breve Potencia

Tabla 8. Tipos de fibras musculares.

Actividad muscular involuntaria

Fasciculaciones

Son contracciones espontáneas de una unidad motora (todas las fibras o células musculares inervadas por un mismo axón motor). Las fasciculaciones son visibles a través de la piel y sólo raramente producen contracción de un segmento corporal, sobre todo en los dedos ("minipolimioclonía"). Se deben a enfermedades que afectan a la segunda motoneurona (ELA, neuropatías...). Pueden aparecer en individuos normales.

Miokimias o miocimias

Fasciculaciones numerosas y repetitivas. Producidas por trastornos de los canales iónicos (potasio).

Fibrilación

Es un concepto electromiográfico. Contracción de una sola fibra muscular por hipersensibilidad por denervación. Imperceptibles clínicamente (no dan signos ni síntomas).

Calambre

Contracción involuntaria y dolorosa de un músculo o grupo de músculos. Se da en enfermedades de motoneurona, embarazo, trastornos electrolíticos (hiponatremia), hemodiálisis, radiculopatías (localizados).

Contractura

Es un acortamiento doloroso de un músculo no asociado a la despolarización de la membrana muscular. Aparece en miopatías metabólicas. Las contracturas son desencadenadas por el ejercicio y suelen provocar intenso dolor.

Tétanos

Alteración de interneuronas espinales inhibitorias. Contracciones musculares intensas y dolorosas.

Tetania

Se debe a un aumento de la excitabilidad de los nervios periféricos. Contracción sostenida de músculos distales, en especial de la mano (espasmo carpiano), pie (espasmos del pie) o ambos (espasmos carpopedales). Puede incluso afectar a la musculatura espinal (opistótonos). Causas: hipocalcemia, hipomagnesemia o alcalosis respiratoria intensa (la alcalosis respiratoria produce una hipocalcemia relativa, pues aumenta el calcio unido a proteínas).

Miotonía

Trastorno de la relajación muscular que cursa con la contracción exagerada involuntaria poscontracción voluntaria. Aparece en la distrofia miotónica. Empeora con el frío y mejora con las contracciones repetidas, y puede mejorar con antiarrítmicos (fenitoína, quinina y mexiletina).

Neuromiotonía

Hay una hiperexcitabilidad del nervio periférico que provoca calambres musculares y miokimias-fasciculaciones.

1.6. Sistemas sensitivos. Dolor.

Síntomas sensitivos

- **Parestesias**: sensación anormal sin estímulo cutáneo (hormigueos...)
- **Disestesia**: término más general, indica todo tipo de sensaciones anormales, exista o no estímulo.
- **Hipoestesia** y **anestesia**: reducción o ausencia, respectivamente, de la sensibilidad cutánea al tacto, temperatura y dolor.
- **Hipoalgesia**: disminución de la sensación dolorosa.
- **Hiperalgesia**: respuesta exagerada a los estímulos nociceptivos.
- **Hiperestesia**: percepción exagerada de estímulos leves.
- **Alodinia**: un estímulo normalmente no doloroso es percibido como doloroso.
- **Hiperpatía**: sensación de dolor creciente ante un estímulo repetitivo y de intensidad constante.
- **Hipopalestesia**: disminución de la sensibilidad vibratoria.

Tipos de fibras nerviosas

- **Fibras A** (mielínicas): de mayor a menor diámetro-velocidad de conducción:
  - A-alfa: motoneuronas alfa de las astas anteriores.
  - A-beta: fibras sensitivas (sensibilidad táctil, vibratoria, cinestésica).
  - A-gamma: fibras intrafusales (motoneuronas gamma de asta anterior medular).
  - A-delta: fibras sensitivas (sensibilidad dolorosa y temperatura).
- **Fibras C** (amielínicas): fibras sensitivas (sensibilidad dolorosa y temperatura).

Vías sensitivas

Existen cinco modalidades de sensibilidad, que se transmiten al córtex sensitivo a través de dos vías:

Vía espinotalámica (dolor, temperatura y presión) (ver figura 8)

La primera neurona tiene el soma en los ganglios raquídeos de la médula espinal; sus dendritas captan los estímulos mediante fibras amielínicas (fibras C) y mielínicas pequeñas (fibras A-delta), y sus axones hacen sinapsis en el asta posterior medular ipsilateral, donde está la segunda neurona. Ésta manda sus axones a dos localizaciones:

- Tracto espinotalámico lateral, contralateral (tras decusarse en la comisura blanca anterior): sensibilidad termoalgésica.
- Tracto espinotalámico anterior, contralateral (se decusa igual que el espinotalámico lateral): tacto y presión.

Las fibras de la vía espinotalámica ascienden hasta hacer sinapsis en el tálamo (núcleo ventral posterolateral), que envía fibras a la corteza parietal.

Sistema de los cordones posteriores (tacto, vibración y cinestesia) (ver figura 9)

Se origina en las fibras de gran tamaño (fibras A-beta), que entran en el ganglio raquídeo (cuerpo neuronal), asciende formando el cordón posterior (homolateral) **(MIR)** hacia el núcleo grácil y cuneiforme del bulbo raquídeo (núcleos de Goll y Burdach) (primera sinapsis), se decusa en el bulbo y forma el lemnisco medial del troncoencéfalo; desde allí hace sinapsis en el núcleo ventral posterolateral del tálamo y posteriormente en el córtex parietal.

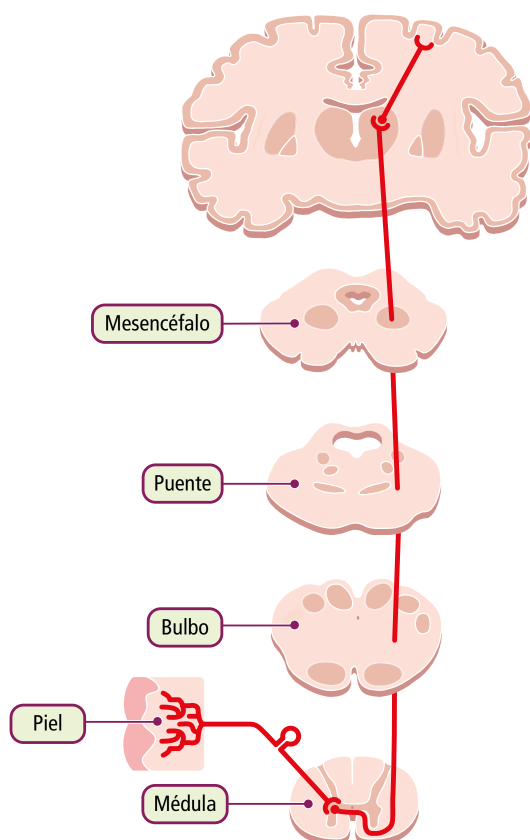


Figura 8. Vía espinotalámica.

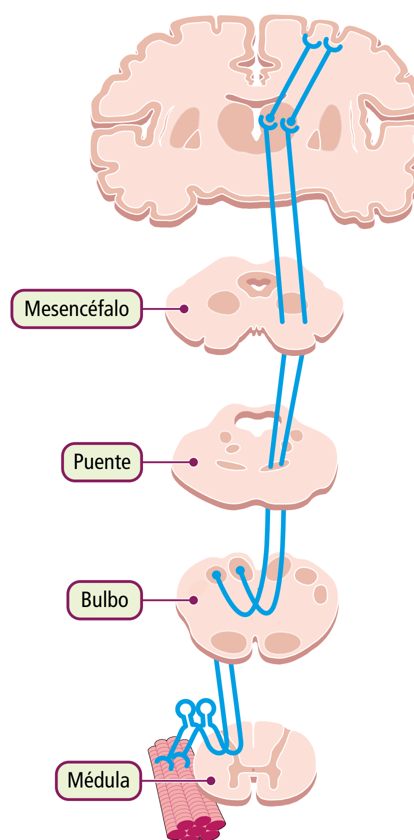


Figura 9. Cordones posteriores y lemnisco medial.

Trastornos de la sensibilidad

Pueden producirse a nivel:

- Cortical.
- Talámico.
- Troncoencefálico.
- Medular.
- Periférico.

1.7. Síndromes alternos o cruzados

Son síndromes por afectación del **tronco cerebral** en los que se aprecia afectación de pares craneales de un lado y afectación de vías largas (hemiparesia, hemihipoestesia, hemiataxia) del lado contrario **(MIR 12, 208)**.

Por tanto, antes de introducirnos en los distintos síndromes troncoencoencefálicos, nos debemos fijar:

- **Par craneal** **(ver tabla 9)**: nos dará el nivel de la lesión.

LOCALIZACIÓN	PARES
Supratentorial	I, II
Mesencéfalo	III, IV y parte del V
Protuberancia	V, VI, VII, VIII
Bulbo	V, IX, X, XI, XII

Tabla 9. Localización de los núcleos de los pares craneales.

- Vía piramidal: su lesión produce clínica de primera motoneurona.
- **Lemnisco medial**: su lesión producirá clínica de cordones posteriores (sensibilidad propioceptiva táctil y vibratoria). Se decusa a nivel del bulbo.
- **Vía espinotalámica**: su lesión producirá clínica de cordones anterolaterales (sensibilidad termoalgésica).

Clásicamente se han llamado por nombres propios, los más destacados se encuentran en la **tabla 10**.

<table>
<tr><th></th><th>SÍNDROMES</th><th colspan="2">CLÍNICA</th><th>CAUSAS</th></tr>
<tr><td rowspan="4">MESENCEFÁLICOS</td><td>Síndrome Weber</td><td colspan="2">III par ipsilateral + hemiparesia contralateral (VP)</td><td rowspan="3">Mesencefálica ventral</td></tr>
<tr><td>Síndrome Claude</td><td rowspan="2">III par ipsilateral +</td><td>Ataxia contralateral</td></tr>
<tr><td>Síndrome Benedikt</td><td>Movimientos anormales contralaterales (corea, temblor, balismo)</td></tr>
<tr><td>Síndrome de Parinaud (mesencefálico dorsal)</td><td colspan="2">Parálisis de la mirada conjugada hacia arriba
Ojos desviados hacia abajo (“en sol naciente”)
Parálisis de la convergencia y acomodación conservada (DCL)
Anisocoria y midriasis
Pseudoparálisis del VI par</td><td>Tumores de la pineal
Hidrocefalia (MIR)</td></tr>
<tr><td>PONTINOS</td><td>Síndrome Millard-Gubler</td><td colspan="2">Hemiplejía contralateral respetando cara (VP) (MIR)
Paresia del VI, VII pares ipsilaterales</td><td>Pontina ventral</td></tr>
<tr><td rowspan="2">BULBARES</td><td>Síndrome Wallenberg
(MIR 19, 161;
MIR 16, 135;
MIR 15, 76;
MIR 10, 63)
(bulbar lateral)</td><td colspan="2">Hemihipoestesia corporal contralateral (ET)
Hemihipoestesia facial ipsilateral (V par)
Síndrome vertiginoso con náuseas y vómitos (núcleos vestibulares)
Disartria y disfagia (n. ambiguo: IX, X y XI ipsilaterales)
Síndrome Horner ipsilateral (vía simpática)
Ataxia cerebelosa ipsilateral (haz espinocerebeloso)
No afectación piramidal ni XII par</td><td>Afectación de arteria vertebral o cerebelosa posteroinferior (PICA)</td></tr>
<tr><td>Síndrome bulbar medial</td><td colspan="2">XII par ipsilateral
Hemiplejía contralateral que respeta cara (VP)
Ataxia sensitiva contralateral (LM)</td><td>Oclusión de arteria espinal anterior</td></tr>
</table>

Tabla 10. Síndromes alternos.

Recuerda...

Para localizar las lesiones en los síndromes alternos, hay que fijarse en el par craneal. Los pares craneales son ipsilaterales, por lo tanto en síndromes alternos con lesión de un par craneal y hemiplejía contralateral, la lesión estará en el lado del par.

Mesencéfalo: III y IV par
Centro mirada **vertical**
Protuberancia: V, VI, VII, VIII
Centro mirada **horizontal**

Bulbo:
Núcleo ambiguo (IX, X, XI)
Núcleo solitario (VII, IX, X)
Parte del núcleo sensitivo de: V, XI, XII

1.8. Médula espinal

Hay 7 vértebras cervicales y 8 raíces cervicales (la raíz C8 sale entre C7 y T1).

La médula (cono medular) llega hasta las vértebras L1-L2, más caudalmente hay raíces nerviosas en el saco dural (cola de caballo).

¡Ojo!: como las raíces lumbares tienen un recorrido largo intrarraquídeo, por motivos anatómicos una hernia discal lumbar suele afectar a la raíz que sale por el espacio inferior: así una hernia L4-L5 no suele afectar a la raíz L4, sino a la L5, por tanto... **a la raíz de número de la vértebra inferior** (p. ej., hernia L3-L4 a raíz L4).

(Ver figuras 10 y 11)

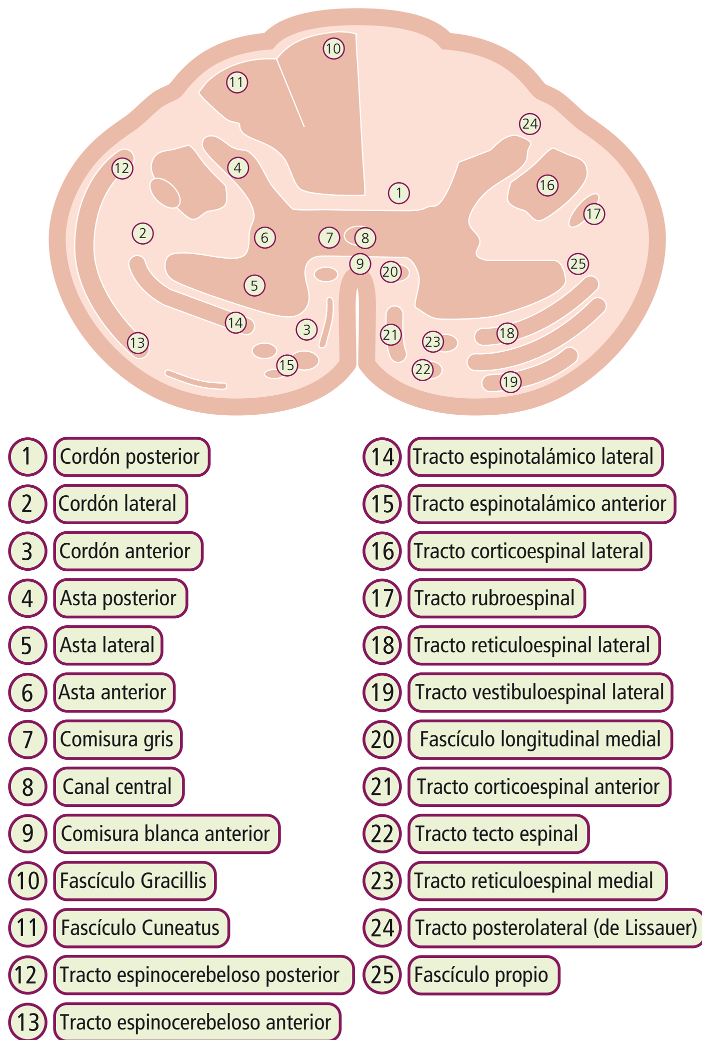


Figura 10. Tractos ascendentes y descendentes de la médula espinal.

Dermatomas más importantes (ver figura 12)

- C3-C4: sobre región superior de los hombros.
- T4: a nivel de las tetillas.
- T10: a nivel umbilical.
- L5: dedo gordo.
- S1: dedo pequeño del pie.
- S4-S5: región perianal.

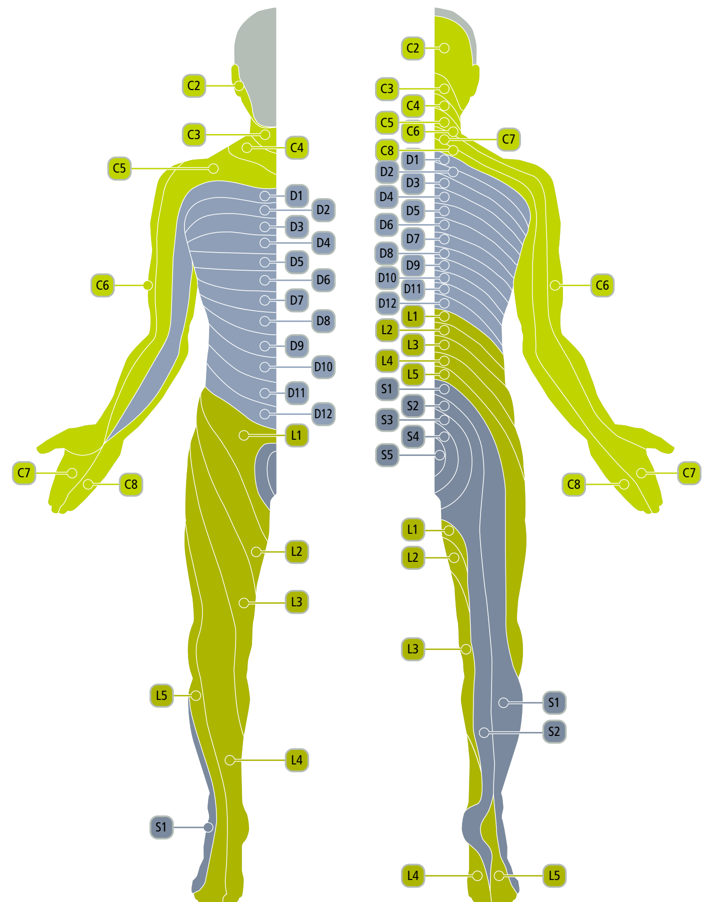


Figura 12. Dermatomas.

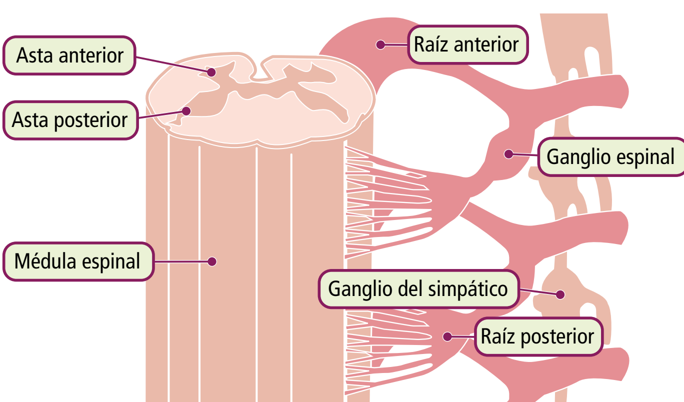


Figura 11. Raíces nerviosas.

Reflejos cutáneos (ver figura 13)

No se exaltan a diferencia de los reflejos tendinosos, y pueden abolirse por lesión de su arco correspondiente o por lesión por encima del mismo, de la vía piramidal **(MIR)**:

- Abdominales: D7-D12.
- Cremastérico: L1.
- Anal: S2-5.

Las lesiones por encima de C5 causan una cuadriplejía con insuficiencia respiratoria. Las lesiones en T1 y por debajo, paraplejía.

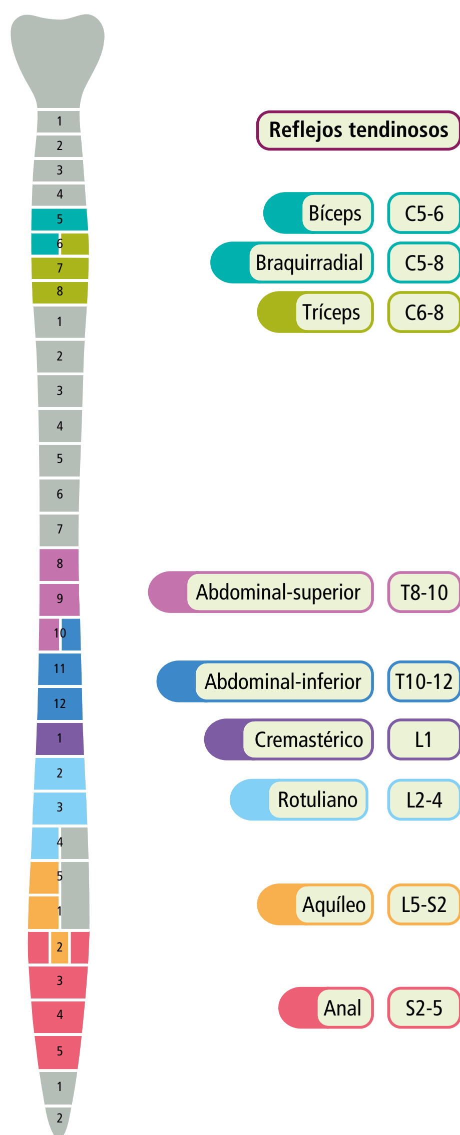


Figura 13. Reflejos cutáneos y tendinosos y su nivel medular.

Reflejos osteotendinosos más importantes: coinciden con los ocho primeros números y también forman la palabra ***ÁRBITRO***.

A	**A**quíleo	S1	1
R	**R**otuliano	L2-L3-L4	2-3-4
BI	**BI**cipital	C5-C6	5-6
TRo	**TR**icipital	C7-C8	7-8

Tabla 11. Reflejos tendinosos.

Síndromes medulares (MIR)

Mielopatía transversa

Alteración de las funciones motoras, sensitivas (todas sus modalidades) y autonómicas (disfunción vesical y rectal, anhidrosis, cambios tróficos y disfunción sexual) por debajo de la lesión. El déficit motor es una para o tetraplejía, de inicio flácida (shock medular) y con el tiempo espástica, con hiperreflexia, Babinski, pérdida de reflejos abdominales y cremastérico. A nivel de la lesión aparecen signos de motoneurona inferior segmentarios.

Síndrome de hemisección medular de Brown-Sequard (MIR 18, 154; MIR)

- Pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica contralateral (interrupción del tracto espinotalámico lateral).
- Pérdida de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria ipsilateral (cordones posteriores).
- Debilidad espástica ipsilateral (haz piramidal cruzado).
- **Causas**: traumatismos penetrantes o lesiones extramedulares **(MIR)**.

Síndrome medular central

Se da en la siringomielia **(MIR)**, hidromielia y tumores intramedulares **(ver figuras 14 y 15)**.

- Disociación termoalgésica **(MIR 12, 76)**: se lesionan las fibras que se decusan por la comisura anterior (sensibilidad dolorosa y térmica) y aparece un déficit sensitivo "suspendido" en el nivel de la lesión.
- Después se lesiona el asta anterior: aparece amiotrofia, paresia y arreflexia segmentaria.
- Extensión lateral: Horner ipsilateral en la región cervical, parálisis espástica por debajo de la lesión por afectación del haz piramidal cruzado.
- Extensión dorsal: cursa con pérdida de la sensibilidad profunda.
- **Diagnóstico**: resonancia magnética medular (técnica de elección) **(MIR)**.

Síndrome de arteria espinal anterior

Síndrome medular vascular más frecuente. Paraplejía o tetraplejía aguda con disfunción vesical e intestinal y anestesia termoalgésica por debajo de la lesión, con indemnidad de cordones posteriores (arterias espinales posteriores).

- **Causas**: disección y cirugía de aorta, aterosclerosis, fractura-dislocación espinal, vasculitis.

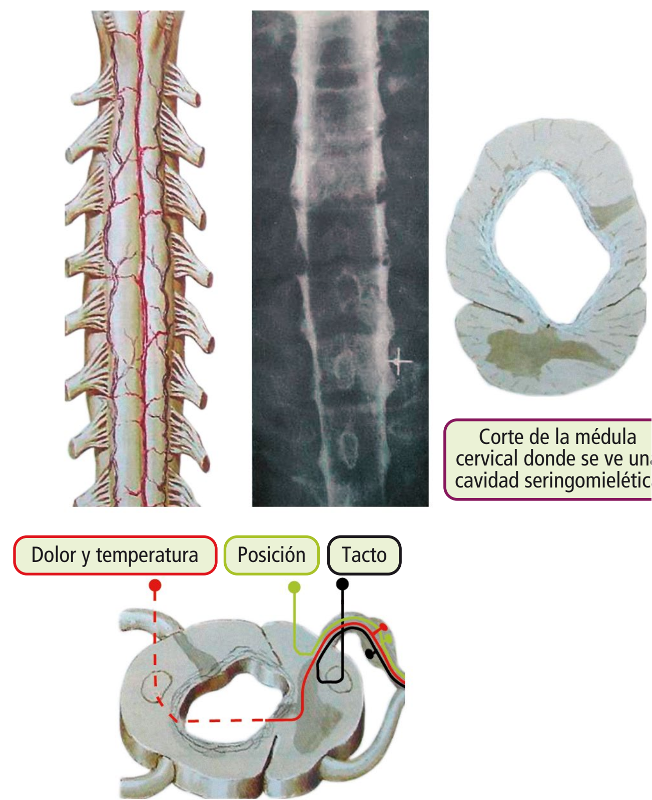


Figura 14. Siringomielia.

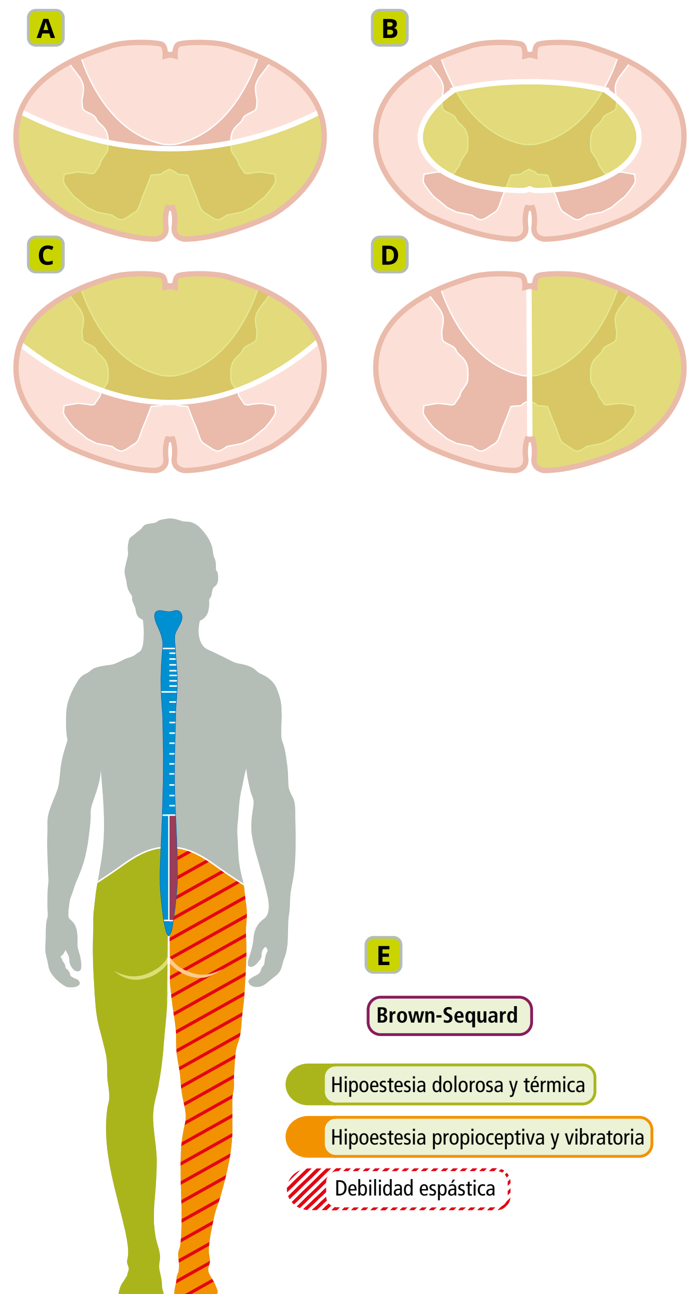


Figura 15. Síndromes medulares. **A.** Anterior. **B.** Central. **C.** Posterior. **D y E.** Brown-Sequard.

Afectación columnas posteriores

Destrucción selectiva de las fibras nerviosas en el punto de entrada de la raíz posterior. Clínica más frecuente: **dolor** punzante en miembros inferiores. Tabes dorsal (neurolúes): Ataxia sensitiva (pérdida de sensibilidad propioceptiva), dolores lancinantes en miembros inferiores, incontinencia urinaria y arreflexia rotuliana y aquílea. Signo de Lhermitte: descarga eléctrica descendente al flexionar el cuello (también en esclerosis múltiple, espondilosis cervical y mielopatía por radiación).

Afectación de columnas posterolaterales

Aparece en la degeneración subaguda combinada de la médula (déficit de vitamina B_{12}), pelagra (déficit de niacina), mielopatía vacuolar asociada al SIDA y compresión lateral extrínseca (espondilosis cervical o tumores). Ataxia sensitiva (pérdida de sensibilidad propioceptiva y conservación de la termoalgésica) y lesión de vía piramidal (espasticidad, debilidad de miembros inferiores, hiperreflexia y Babinski).

1.9. Trastorno de la coordinación. Ataxias.

La ataxia es un trastorno de la coordinación de movimientos. Los sistemas neurológicos implicados son:

- Sistema de la sensibilidad propioceptiva consciente (nervio periférico-raíz posterior-cordones posteriores-lemnisco medial-tálamo-corteza).
- Sistema de la sensibilidad propioceptiva inconsciente (haces espinocerebelosos posterior y anterior-pedúnculos cerebelosos-cerebelo).
- Cerebelo (vermis y hemisferios cerebelosos). Coordinación automática del movimiento. Regula el tono y mantiene el equilibrio.
- Sistema vestibular (canales semicirculares, utrículo y sáculo). Orienta en el espacio.

Tipos de ataxia

(Ver tabla 12)

	SENSITIVA	CEREBELOSA	VESTIBULAR (ver manual de Otorrinolaringología)	
			PERIFÉRICA	CENTRAL
LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN	Vía propioceptiva consciente	Cerebelo	Núcleo vestibular y sistema laberíntico	Núcleos vestibulares y vías de conexión
ETIOLOGÍA	• Neuropatía periférica. • Degeneración medular combinada subaguda. • Lesión talámica. • Tabes dorsal.	• Tumoral. • Vascular. • Postinfecciosa. • Fármacos. • Tóxicos.	• Posicional **(MIR)**. • Ménière. • Neuronitis. • Laberintitis. • Postraumática.	• Vascular vertebrobasilar. • Esclerosis múltiple. • Tumores del ángulo pontocerebeloso.
CLÍNICA	Según localización de la lesión Empeora al cerrar los ojos	Disartria Nistagmo Temblor cinético Síndrome cerebeloso **ipsilateral** **(MIR 16, 134)**: • Hipotonía. • Dismetría: trastorno de la precisión y amplitud del movimiento. Disdiadococinesia: incapacidad para ejecutar con rapidez movimientos alternantes	Vértigo Nistagmo horizonto-rotatorio que se inhibe con la fijación Hipoacusia Acúfenos Síntomas vegetativos: náuseas, vómitos, taquicardia, hipotensión Desviación hacia el mismo lado (respuesta armónica) de: • Romberg. • Componente lento del nistagmo. • Marcha. Exacerbación con movimientos cefálicos	Vértigo Respuesta disarmónica del Romberg, componente lento del nistagmo y marcha
ROMBERG	+	−	+	

Tabla 12. Tipos de ataxia. *Adaptado de: Duus´ Topical Diagnosis in Neurology, 5.ª Edición. Thieme, 2012.*

1.10. Sistema nervioso autónomo

Es el sistema que regula la actividad de las vísceras y el sistema circulatorio **(MIR 15, 75)**. Se divide en dos partes: sistema simpático y el sistema parasimpático.

Sistema simpático

La primera neurona (preganglionar) tiene su soma en el asta intermedio-lateral de la médula espinal torácica y lumbar (T1-L3); desde allí proyecta su axón por las raíces ventrales hasta los ganglios simpáticos, los cuales forman la cadena ganglionar simpática paravertebral (a ambos lados de toda la columna) y las cadenas ganglionares prevertebrales (ganglios celiacos y mesentéricos). A su vez, esta primera neurona recibe aferencias de axones descendentes que transcurren entre los fascículos anterolaterales de la médula y que se originan en hipotálamo, núcleos del bulbo y otros núcleos centrales. En los ganglios simpáticos se encuentra el soma de la segunda neurona (llamada ganglionar o posganglionar) con la que hace sinapsis. Desde aquí se envían los axones postganglionares a todas las vísceras, glándulas y arterias.

La primera conexión entre neurona preganglionar y postganglionar se realiza con acetilcolina (receptor nicotínico), y la segunda con noradrenalina (salvo en la médula adrenal donde se usa adrenalina, y en las glándulas sudoríparas donde se usa acetilcolina, receptor muscarínico).

Sistema parasimpático

El sistema parasimpático tiene una estructura diferente. También tiene dos neuronas, pre y posganglionar. La primera sale desde el sistema nervioso central por los pares craneales o nervios raquídeos, y llega hasta los ganglios, que se encuentran en la vecindad de las vísceras o incluso en el interior del órgano que van a inervar. Las fibras posganglionares son cortas (ocurre lo contrario en el sistema simpático). Otra diferencia es que el sistema parasimpático no se distribuye a lo largo de toda la médula, sino que tiene cuatro porciones:

- **Hipotalámica**: inervan núcleos hipotalámicos.
- **Mesencefálica**: salen del núcleo de Edinger-Westphal, van con el III par (en la periferia) hasta hacer sinapsis en los ganglios ciliares, y desde ahí por medio de los nervios

ciliares cortos inervan el iris y el músculo ciliar, produciendo miosis y acomodación del ojo.

- **Romboencefálica**: las fibras salen junto al VII (facial), IX (glosofaríngeo) y X (vago) pares craneales, e inervan las vísceras, glándulas y vascularización hasta el ángulo esplénico del colon.
- **Sacra**: las fibras salen por las raíces raquídeas sacras 3 y 4, e inervan desde el ángulo esplénico del colon hasta el final del tubo digestivo, vejiga, uretra, genitales y vascularización de la zona.

El neurotransmisor utilizado en el sistema parasimpático es la **acetilcolina** en las dos sinapsis que se realizan.

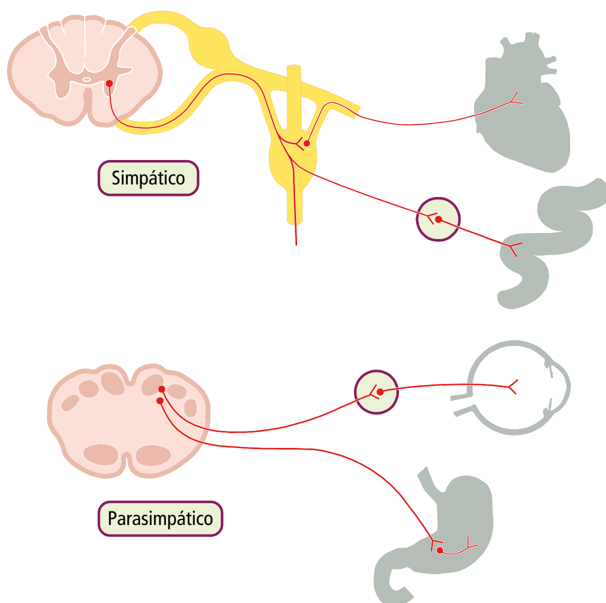


Figura 16. Sistemas simpático y parasimpático.

Neurofisiología del músculo liso

La contracción del músculo liso, como en el músculo esquelético, también se produce por desplazamiento de actina y miosina a través de iones calcio y ATP, por estimulación nerviosa, hormonal o mecánica del miocito. Presentan un inicio más lento y duración más larga del potencial de acción, produciendo contracciones más tónicas, fuertes y duraderas que el músculo estriado, y precisan de mucha menos energía para mantener dicha contracción (más eficiente). Los neurotransmisores que desencadenan el potencial de acción son la acetilcolina y noradrenalina, que según el órgano serán activadores/inhibidores.

En el caso del **músculo liso gastrointestinal**, este funciona como un sincitio, es decir, el potencial de acción se transmite de unos miocitos lisos a otros (sincitio). Presenta dos tipos de potenciales de acción:

- **Ondas lentas**: son rítmicas y están mediadas por la entrada de iones de sodio. Son generadas por las células intersticiales de Cajal. No constituyen un potencial de acción en sí mismas, sino ondulaciones periódicas leves del potencial de membrana, que marcan la frecuencia de generación de los potenciales en espiga (actúan como su marcapasos).
- **Espiga**: sí son verdaderos potenciales de acción, con entrada de iones calcio, que son los que generan las contracciones peristálticas **(MIR 22, 30)**.

1.11. Localización en RM de las principales estructuras anatómicas

(Ver figuras 17, 18 y 19)

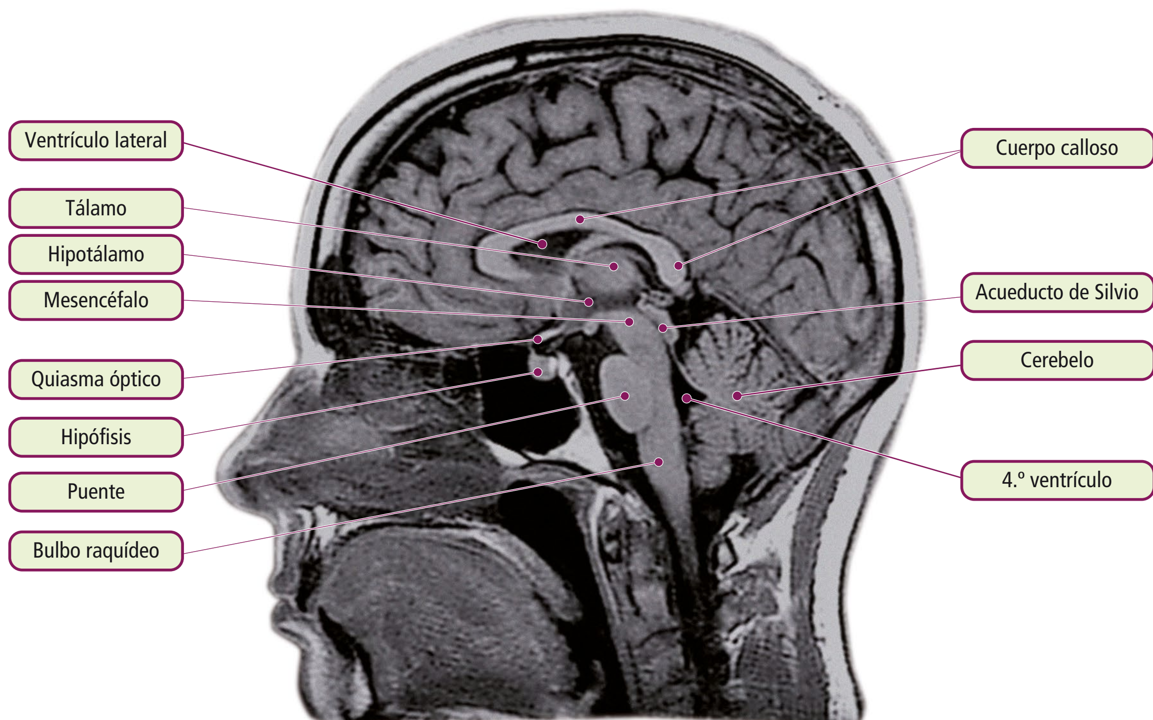


Figura 17. RM cerebral. Corte sagital en línea media.

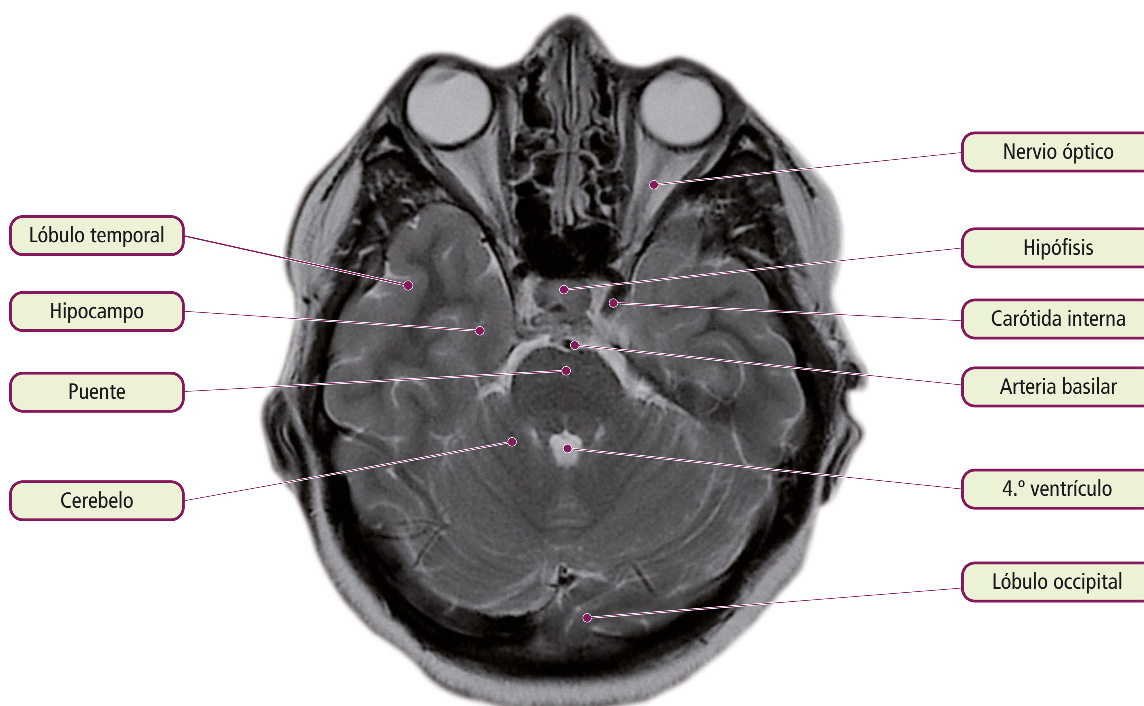


Figura 18. RM cerebral. Corte axial a nivel de protuberancia.

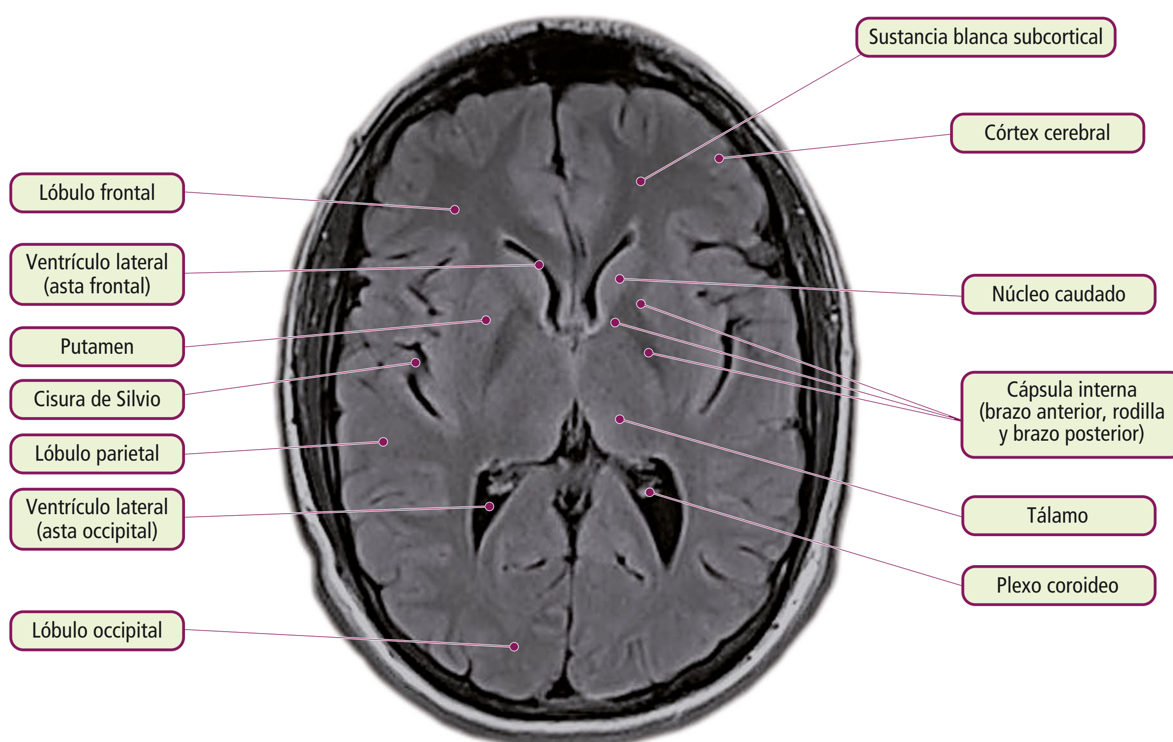


Figura 19. RM cerebral. Corte axial a nivel de ganglios de la base.

Tema 2

Enfermedad cerebrovascular

Autores: *Mariano Ruiz Ortiz (9), Luisa Panadés-de Oliveira (31), Víctor Gómez-Mayordomo (8).*

ENFOQUE MIR

Es un tema muy importante. Especial atención a:
- Clínica general de cada uno de los territorios vasculares **(ver tabla 3)**.
- Ictus isquémicos: etiologías más frecuentes, tratamiento en la fase aguda y de prevención secundaria en función del subtipo etiológico, y conocer el manejo en la unidad de ictus.
- Ictus hemorrágicos: conocer etiología, clínica, diagnóstico, complicaciones y tratamiento tanto de la hemorragia intraparenquimatosa como de la subaracnoidea.

El ictus ocupa el 3.er lugar en mortalidad en el mundo occidental. En España ocupa la primera causa de mortalidad femenina, y la segunda causa masculina.

2.1. Circulación cerebral

La circulación cerebral viene a partir de los troncos supraaórticos.

Sistema carotídeo

La carótida primitiva sale del arco aórtico en el lado izquierdo y del tronco braquiocefálico en el derecho. A nivel del cartílago tiroides (C4) se divide en carótida interna y externa. La **arteria carótida interna** penetra en el cráneo por el agujero rasgado anterior y una vez dentro se divide en las siguientes ramas:

- Arteria oftálmica: irriga la retina.
- Arteria coroidea anterior: se extiende primero hacia el tracto piramidal y luego a los plexos coroideos de las astas temporales de los ventrículos **(MIR)**.
- Arteria cerebral anterior **(ver más adelante)**.
- Arteria cerebral media **(ver más adelante)**.
- Arteria comunicante posterior: se anastomosa con las arterias cerebrales posteriores para formar el polígono arterial de Willis.
- Arteria comunicante anterior: une las dos arterias cerebrales anteriores.

La carótida interna y externa tienen una zona de comunicación a nivel orbitario (a través de la arteria oftálmica). En condiciones normales, la sangre sale del interior al exterior, pero si existe algún compromiso en carótida interna, se produce una inversión del flujo como mecanismo compensatorio y entra sangre a través de la órbita.

- **Arteria cerebral anterior**: se dirige hacia delante, se introduce entre los hemisferios y bordea hacia detrás el cuerpo calloso. Irriga la parte interna de los hemisferios, hasta el borde superior, y el cuerpo calloso.
- **Arteria cerebral media**: se dirige hacia fuera por la cisura de Silvio (por eso se denomina también arteria silviana), da ramas para territorios profundos (caudado, ganglios basales, parte del tálamo y cápsula interna) y luego da ramas para la porción externa de los lóbulos frontal y parietal, y parte superior del temporal.

Sistema vertebral

Las arterias vertebrales nacen de las subclavias, transcurren en sentido cefálico a través de agujeros transversos **(MIR 18, 32)**, y se introducen en el cráneo por el agujero occipital. Se unen en la arteria basilar, que sube por la parte anterior del tronco del encéfalo, y al final se divide en las dos arterias cerebrales posteriores.

- De las **arterias vertebrales** salen:
  - Dos pequeñas arterias mediales que confluyen para formar la arteria espinal anterior.
  - Lateralmente, en cada arteria vertebral se origina una PICA (arteria cerebelosa posteroinferior): una ramita que irriga la porción lateral del bulbo y la parte inferior del cerebelo. Su oclusión produce el síndrome bulbar lateral o síndrome de Wallenberg.
- De la **basilar**, salen distintas ramas para irrigar el troncoencéfalo y cerebelo. Las más importantes son:
  - AICA (arteria cerebelosa anteroinferior).
  - SCA (arteria cerebelosa superior).
  - Ramas para protuberancia y mesencéfalo.
- Arterias cerebrales posteriores.
  - Ramas profundas para irrigar tálamo.
  - Ramas corticales.

    Lóbulos occipital y temporal (parte interna e inferior).

Irrigación de la médula espinal

- 2/3 anteriores: arteria espinal anterior o ventral.
- 1/3 posterior: arteria espinal posterior o dorsal.

(Ver figuras 1, 2 y 3)

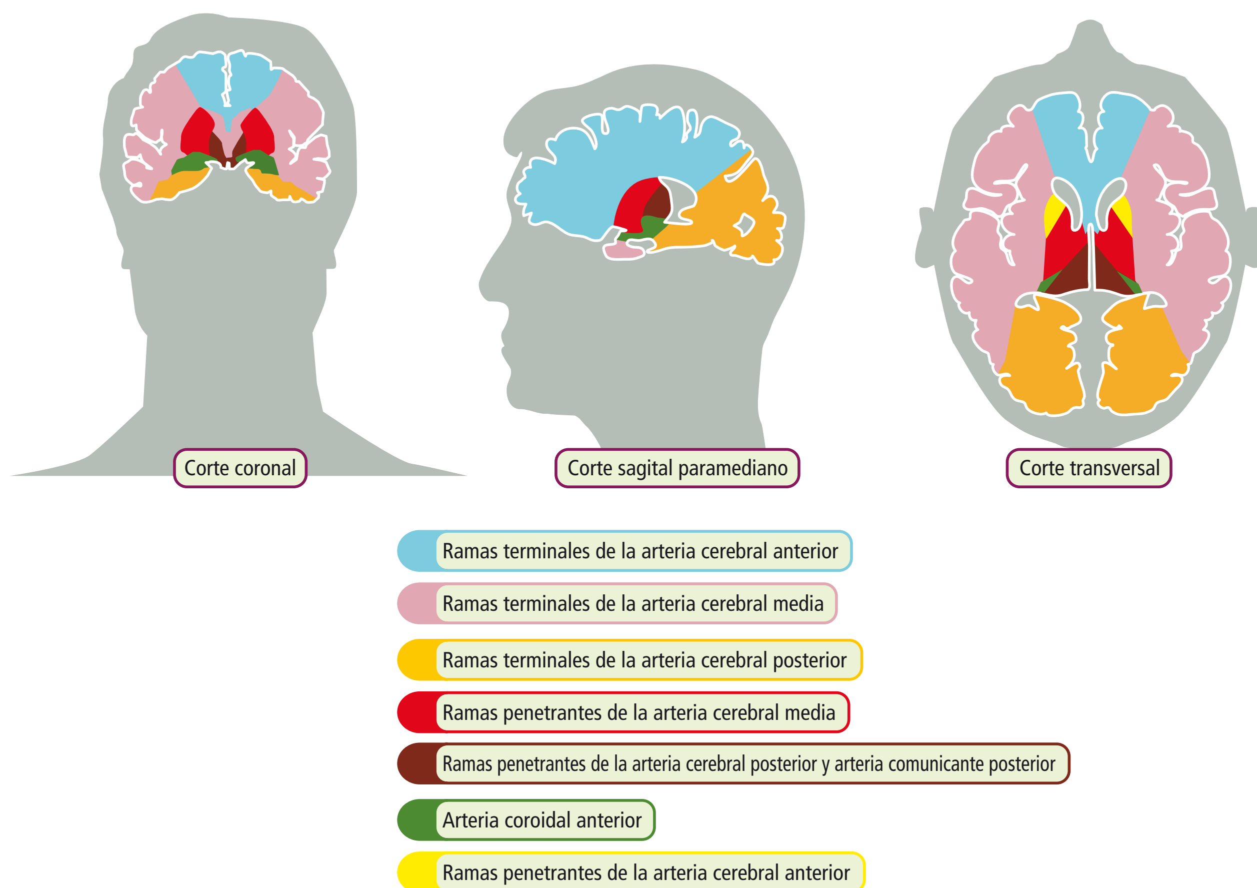


Figura 1. Territorios vasculares cerebrales **(MIR 12, 77)**.

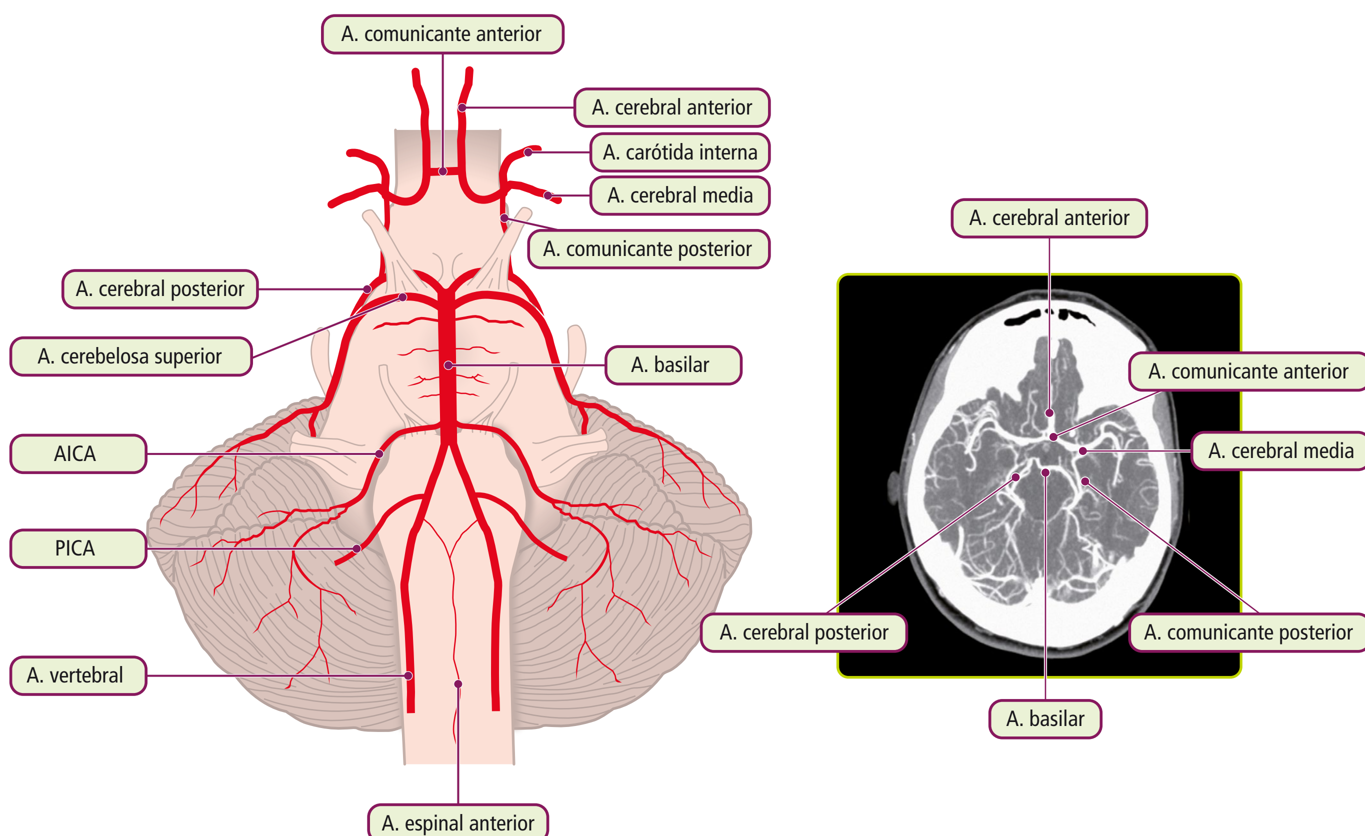


Figura 2. Vascularización del tronco del encéfalo. Angio TC del polígono de Willis **(MIR 17, 2)**.

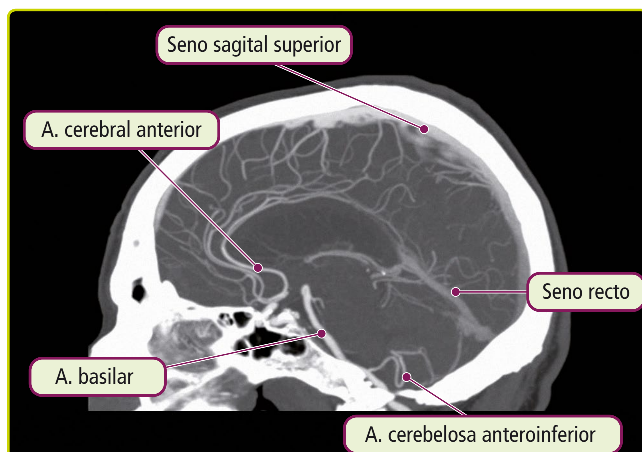


Figura 3. Angio TC. Visión lateral de la anatomía de la vascularización cerebral.

2.2. Clasificación ictus

(Ver tabla 1)

2.3. Factores de riesgo

- **Etiología aterotrombótica**: hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, tabaquismo, edad, hábito enólico, etc.
- **Etiología cardioembólica**: fibrilación auricular, prótesis valvulares mecánicas, infarto miocárdico con hipoquinesia residual, endocarditis, defectos septales.
- **Infarto lacunar**: microangiopatía hipertensiva (microateromatosis, lipohialinosis).
- **Hemorragia cerebral intraparenquimatosa**: hipertensión arterial (causa más frecuente), angiopatía amiloide (ancianos), malformación arteriovenosa (jóvenes).

Los ictus isquémicos son más frecuentes durante la noche o primeras horas de la mañana, los hemorrágicos durante la actividad diurna o los esfuerzos físicos.

El control del riesgo vascular global requiere un esfuerzo por reducir todos y cada uno de los factores de riesgo. Aunque el cese del tabaco es la medida con mayor impacto sobre el riesgo vascular global, el factor más fuertemente asociado al riesgo de ictus es la **hipertensión arterial** **(MIR 14, 97; MIR 13, 61)**.

2.4. Ictus isquémicos

Clínica

Depende de: causa responsable, perfil temporal, afectación de la circulación colateral y territorio vascular afectado.

Etiología

¡Ojo!: causa + frecuente de ictus isquémico: arterioesclerosis de vasos extra e intracraneales.

La segunda causa más frecuente es la cardioembólica, afectándose con más frecuencia el territorio de la arteria cerebral media **(MIR)**.

	ORIGEN	LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE
TROMBOSIS	Arteriosclerosis de arterias extra e intracraneales	Carótida interna (1.º bifurcación en su origen, 2.º sifón carotídeo)
EMBOLIA	Corazón (1.º FA no reumática; otras: estenosis mitral...)	Arteria cerebral media (80%)
MECANISMO DESCONOCIDO	Origen desconocido (40%)	
FLUIDO SANGUÍNEO	Asistolia, fibrilación ventricular, shock...	Zonas limitantes entre la arteria cerebral media y la posterior

Tabla 2. Etiología y localización de los ictus **(MIR 10, 61)**.

ICTUS ISQUÉMICOS (85-90%)		**ICTUS HEMORRÁGICOS** (10-15%)	
Etiología aterotrombótica	• Oclusión vascular por un trombo. • Embolia arterio-arterial. • Mecanismo hemodinámico: por estenosis crítica, si disminuye la perfusión (hipotensión, situaciones de bajo flujo): isquemia en territorios frontera entre los distintos territorios vasculares.	Intra-parenquimatosa: profunda o lobar	• Hipertensiva. • Malformación arteriovenosa/aneurismas. • Angiopatía amiloide. • Otros: - Anticoagulantes. - Sangrado intratumoral. - Cocaína, anfetamina, transformación hemorrágica de un infarto.
Enfermedad de pequeño vaso: ictus lacunar		Subaracnoidea	
Etiología cardioembólica		Subdural Epidural (habitualmente traumática)	
Ictus isquémico de mecanismo desconocido: 40%			

Tabla 1. Características ictus isquémicos y hemorrágicos.

Perfil temporal

- **Ataque isquémico transitorio (AIT)**: episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas que duran <24 horas (típicamente <1 hora), y sin evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen.
- **Ictus** (antes llamado ictus "completo" o "establecido"): si los síntomas neurológicos duran >24 horas o hay evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen (aunque dure <24 horas).

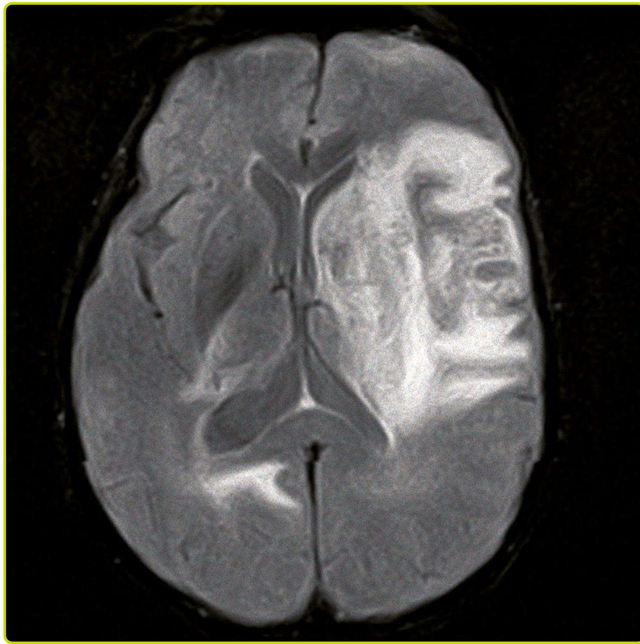


Figura 4. Infarto cerebral en el territorio de la arteria cerebral media izquierda **(MIR 17, 28)**.

Tipos

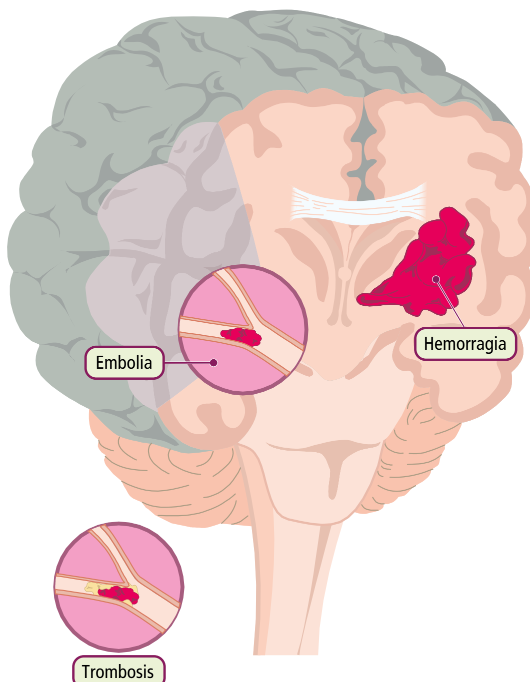


Figura 5. Tipos de ictus.

Ictus isquémico aterotrombótico

Se produce por arteriosclerosis de los grandes vasos (carótidas o arterias vertebrales) o de las arterias intracraneales. Se ocluye un vaso cerebral por un trombo formado localmente o en una arteria próxima (embolia arterio-arterial). **Las placas son más frecuentes en las bifurcaciones**.

En el 10-20% están precedidos de un ataque isquémico transitorio (AIT). Se producen más en horario **nocturno**.

Suelen presentarse con signos intermitentes, fluctuantes, que empeoran a lo largo de minutos u horas (a diferencia de los ictus embolígenos en los que el déficit es máximo en su inicio).

Lugar de afectación más frecuente: origen de la arteria carótida interna. Los pacientes con estenosis de alto grado con repercusión hemodinámica de la arteria carótida interna (estenosis mayor del 70% del diámetro) tienen un alto riesgo de padecer ictus embólicos arterio-arteriales.

Síntomas: según la arteria afectada **(ver tabla 3)**.

Amaurosis fugax: tipo especial de AIT por embolización desde placa de ateroma del origen de la arteria carótida interna hasta la arteria oftálmica (rama de ésta). Consiste en pérdida de visión de escasa duración (generalmente minutos) no dolorosa en un ojo. La amaurosis fugax ocurre aproximadamente en el 25% de los casos de enfermedad sintomática de la arteria carótida interna **(MIR)**.

Ictus lacunar

Constituyen el 20% de los ictus. Predomina en varones de edad avanzada, HTA (principal factor de riesgo), diabéticos, fumadores o con historia de cardiopatía isquémica o AIT.

Es un infarto que se produce por oclusión aterotrombótica o lipohialinótica de una de las ramas penetrantes del polígono de Willis, la porción proximal de la arteria cerebral media o el sistema vertebrobasilar ("**territorio profundo de encéfalo o tronco**").

Se diagnostica cuando el tamaño del infarto es menor de 15 mm y su localización atribuible a la oclusión de una pequeña arteria penetrante. Las localizaciones más frecuentes son ganglios basales, cápsula interna, tálamo y protuberancia.

La enfermedad lacunar se manifiesta según unos síndromes característicos.

- **Clínica (MIR 18, 155; MIR)**:
  - **Síndrome hemimotor puro**: hemiparesia o hemiplejía facio-braquio-crural con o sin disartria. La exploración sensitiva es normal.
  - **Síndrome sensitivo puro**: hipoestesias o parestesias de la cara, brazo, tronco y pierna contralaterales. Puede estar afectada la sensibilidad superficial, la profunda o ambas.
  - **Síndrome sensitivo-motriz**: el menos específico. Combinación de los dos síndromes anteriores.
  - **Síndrome disartria-facial-mano torpe**: disartria, paresia facial central y paresia de la mano contralaterales.
  - **Síndrome hemiparesia-atáxica**: paresia de predominio crural asociada a ataxia contralateral al lado del infarto.
- **Diagnóstico**: por clínica y exploración (80%). Se confirma con TAC/RM (más sensible).

	ESTRUCTURAS IMPLICADAS	SÍNTOMAS
CARÓTIDA INTERNA (ACI)	Bifurcación y origen de la ACI (pared posterior): ateromatosis	• Asintomática (si circulación colateral). • Clínica similar a la ACM: hemiplejía con hemianestesia contralateral + soplo en cuello (puede precederse de AIT). • Amaurosis fugax homolateral (ceguera monocular transitoria) **(MIR)**.
	Disección de ACI (parte alta)	• Amaurosis fugax + síndrome Horner + dolor cervical **(MIR)**.
CEREBRAL ANTERIOR (ACA) (RARO)	1. Corteza sensitivo-motora (pierna). 2. Lóbulo prefrontal (por embolia) **(MIR)**.	1. Hemiparesia + hemihipoestesia de predominio crural contralaterales. 2. Abulia + Reflejos arcaicos + Apraxia de la marcha + Incontinencia urinaria.
CEREBRAL MEDIA (ACM) (MÁS FRECUENTE)	Lóbulo frontal Lóbulo parietal Lóbulo temporal	1. División anterior/superior: hemiplejía contralateral (de predominio faciobraquial) + afasia de Broca (HD) + desviación de la mirada hacia la lesión **(MIR)**. 2. División posterior/inferior: hemianestesia contralateral + anosognosia (HND) o afasia de Wernicke (HD) + Hemianopsia homónima contralateral **(MIR)**.
CEREBRAL POSTERIOR (ACP)	1. Lóbulo occipital. 2. Hipocampo y temporal inf. 3. Cuerpo calloso (parte post). 4. Tálamo.	1. Hemianopsia homónima contralateral que suele respetar la visión macular con reflejos pupilares normales **(MIR)** + desorientación topográfica (HND) + alucinaciones visuales. Si bilateral: ceguera cortical. 2. Trastornos transitorios de la memoria. 3. Alexia sin agrafia (HD) **(MIR)**. 4. Síndrome Déjerine-Roussy.
SISTEMA VERTEBROBASILAR **(ver tema 1.7. Síndromes alternos o cruzados) (MIR)**	Tercio posterior de los hemisferios Parte del tálamo Tronco cerebral y cerebelo	• Síndromes cruzados: alteración de vías largas contralaterales (hemiparesia, hemihipoestesia) + signos ipsilaterales cerebelosos o de pares craneales. Isquemia vertebrobasilar: pérdida brusca de conciencia + síntomas de disfunción TE (diplopía + vértigo + ataxia + ...) **(MIR)**.

Tabla 3. Territorios vasculares.

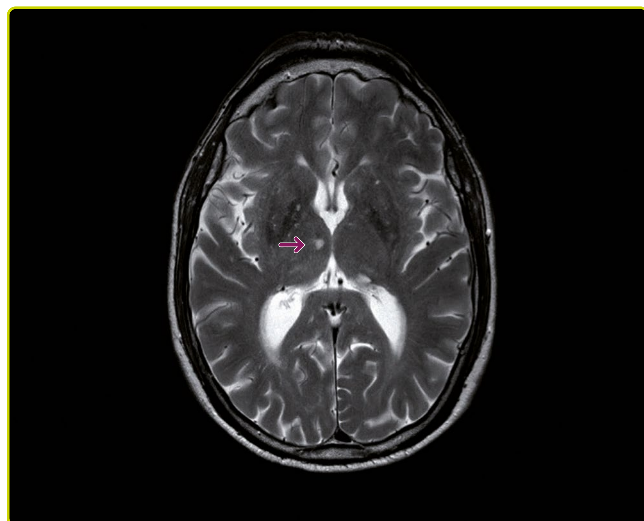


Figura 6. RM potenciada en T2 con infartos lacunares de ganglios basales; se señala el infarto talámico derecho.

¡Ojo!: la lesión es profunda por lo que no se afecta la corteza y NO hay disfunción cortical (es decir, nunca tendrán una afasia, hemianopsia, anosognosia, extinción...) **(MIR 13, 77)**.

Ictus cardioembólico

Las causas más frecuentes de ictus cardioembólico son: fibrilación auricular (FA) no reumática (causa más frecuente) o no valvular, cardiopatía isquémica aguda o crónica, prótesis valvulares, cardiopatía reumática...

El déficit neurológico es máximo a su inicio **(MIR)**. La arteria más frecuentemente afectada es la cerebral media.

Muchos de los ictus isquémicos embólicos sufren una transformación hemorrágica entre las 12 y 36 horas de la embolización.

Causas raras de infarto cerebral

- **Disección arterial**: se da en jóvenes o ancianos, tanto en gente sana como en colagenopatías (p. ej., Marfan). Suele haber antecedente traumático en el cuello (latigazo cervical, deporte de contacto, masaje, etc.). Debuta con cervicalgia aguda.

  Si es una disección carotídea cursará con síndrome de Horner por afectación del plexo simpático pericarotídeo. De la disección puede migrar un trombo y producir un ictus intracraneal en territorio de la ACA o ACM.

Si es una disección vertebral puede ocurrir un infarto bulbar lateral o síndrome de Wallenberg (también con Horner, solo que por afectación del bulbo lateral), o embolizar un trombo a arteria basilar o ACP.

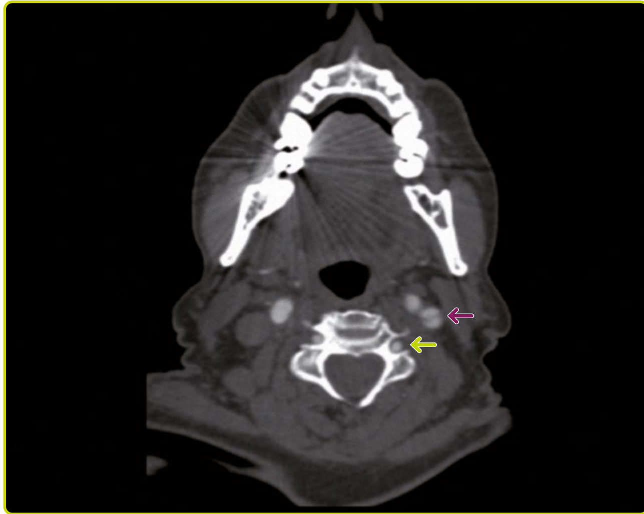


Figura 7. Angio TC de troncos supraórticos que muestra doble luz en la carótida interna izquierda (flecha morada) secundario a una disección carotídea, potencial causa de infarto en pacientes con antecedente traumático. Flecha verde: arteria vertebral sana en el agujero tranverso vertebral.

- **Foramen oval permeable (FOP)**: causa de ictus cardioembólico en paciente joven. Tener el foramen oval (comunicación prenatal fisiológica entre aurícula derecha e izquierda, que se cierra habitualmente en el periodo neonatal inmediato) permeable ocurre hasta en el 20% de la población, pero solo en el 5% tiene riesgo de causar ictus isquémico. El mecanismo son las embolias paradójicas: émbolos de la circulación venosa que en condiciones normales se lisarían en la circulación pulmonar, pero que al existir una comunicación entre las aurículas pasan a la circulación arterial pudiendo alcanzar una arteria cerebral. El tratamiento de prevención secundaria es el cierre percutáneo del FOP colocando un dispositivo entre las aurículas a través de un cateterismo.
- **Displasia fibromuscular**: más frecuente en mujeres. Aspecto arrosariado de las arterias en la arteriografía.
- **Enfermedad de Moya-Moya**: estenosis progresiva de la carótida interna intracraneal cuando se bifurca en ACA y ACM. Produce imagen de "volutas de humo" en la arteriografía. Típica de japoneses.
- **Arteritis de la temporal (de células gigantes) u otras vasculitis**.
- **Estados de hipercoagulabilidad**: trombocitosis, factores genéticos (factor V Leyden, déficit de antitrombina...), cáncer sistémico, lupus, síndrome antifosfolípido.
- **CADASIL** (MIR 22, 105): enfermedad genética, autosómica dominante, causada por mutaciones en el gen *NOTCH3* (cromosoma 19p). Cursa con ictus isquémicos lacunares, que se producen en edades tempranas, leucopatía grave, migraña con aura y deterioro cognitivo precoz como consecuencia del daño vascular. El diagnóstico es genético, no hay ningún tratamiento que modifique el curso de la enfermedad, pero se utilizan antiagregantes como prevención secundaria.
- **Otros**: anticonceptivos orales, migraña, vasoconstrictores nasales u otros simpaticomiméticos son factores de riesgo menores de ictus.

Territorio vascular afectado

Este apartado únicamente servirá de repaso debido a que si se sabe bien la semiología y lo dicho hasta ahora, la clínica se deduce fácilmente. De todas formas no está de más, ya que es un tema bastante preguntado en el MIR.

(Ver tabla 3)

Diagnóstico del ictus

"El tiempo es esencial en el diagnóstico y tratamiento del ictus isquémico".

Se debe diagnosticar, por un lado, que el paciente ha sufrido una isquemia aguda del SNC, y por otro se debe intentar hallar la causa, para poder administrar el tratamiento correctamente. Así, se realizan estudios de neuroimagen que muestran el infarto cerebral, estudios vasculares, estudio cardiológico para descartar enfermedad cardioembólica y análisis para valorar otras causas raras de ictus.

La RM es más sensible que la TAC para la mayoría de las lesiones cerebrales con tres excepciones: lesiones hemorrágicas agudas (MIR), depósitos de calcio y lesiones óseas.

El término "**leucoaraiosis**" hace referencia a la imagen de rarefacción de la sustancia blanca por desmielinización isquémica que se observa típicamente en las TAC y RM realizadas a pacientes de edad avanzada con factores de riesgo cerebrovascular (MIR 14, 153).

- **TAC**: se debe realizar **siempre** de urgencia para descartar tumor o **hemorragia**. El ictus isquémico puede no verse hasta pasadas 24-48 horas (la hemorragia se ve de modo inmediato); aunque a veces se pueden ver signos precoces: borramiento de surcos y de la diferenciación entre sustancia blanca y gris (por edematización cerebral), hiperdensidad de la arteria cerebral media. La TAC es muy mala para ver los infartos de la fosa posterior (por los numerosos artefactos óseos) y los infartos corticales superficiales.



Figura 8. Leucoaraiosis en TC simple. Áreas de desmielinización por isquemia crónica de localización periventricular, bilateral y simétrica.

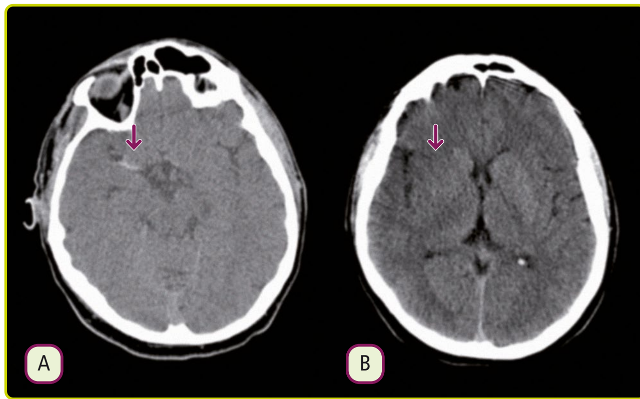


Figura 9. TC simple que muestra signos de infarto isquémico hiperagudo: arteria cerebral media derecha densa secundario a la presencia de trombosis **(A)**, disminución del tamaño de los surcos aracnoideos y la pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris-blanca secundario a edema citotóxico **(B)**.

- **RM** (ver figuras 10 y 11): se ve el infarto desde el inicio. Con las nuevas técnicas de difusión (brilla el tejido lesionado) y perfusión (se ve el tejido con disminución de la perfusión) se puede valorar el tejido que se puede salvar haciendo terapia reperfusora. Es el denominado *miss-match* (al inicio puede haber un tejido que todavía no se haya lesionado pero que esté en riesgo por baja perfusión); el *miss-match* también puede evaluarse con TC de perfusión: en esta prueba el *ictus core* (no recuperable) muestra un volumen de sangre cerebral disminuido y el área de penumbra (recuperable) muestra un flujo de sangre disminuido pero un volumen normal. La RM también identifica las hemorragias. Se pueden apreciar los vasos mediante la arteriografía por RM (técnica especialmente útil para apreciar estenosis del origen de la arteria carótida interna).
- **Arteriografía**. Riesgos (0,5-3%): ictus, reacción alérgica al contraste o insuficiencia renal. Se realiza para valorar estenosis carotídeas precirugía o para realizar tratamiento endovascular de las estenosis, y para el estudio de hemorragias cerebrales (buscando aneurismas o malformaciones vasculares).
- **Eco Doppler carotídeo y transcraneal** (MIR 22, 205): muy útil para detectar estenosis en las arterias, vasoespasmo y flujos colaterales.
- **Electrocardiograma, ecocardiografía, holter 24 horas**: para valorar si existe alguna patología cardioembólica.

Tratamiento de la fase aguda del ictus

El tiempo es esencial en la fase aguda del ictus isquémico; las medidas terapéuticas orientadas a la repermeabilización del vaso ocluido (trombólisis/fibrinólisis y trombectomía mecánica) y a incrementar la resistencia del cerebro frente a la isquemia (neuroprotección) sólo serán eficaces si se aplican en las primeras horas del ictus isquémico (MIR).

- **Principios generales**: no bajar la tensión, mantenerla elevada, SALVO: TAS >185 o TAD >105. Evitar la fiebre. Evitar sueros hipoosmolares (aumentan edema cerebral). Control de la hiperglucemia. Medidas antiedema en infartos grandes con signos de edema y desplazamiento de estructuras intracraneales.

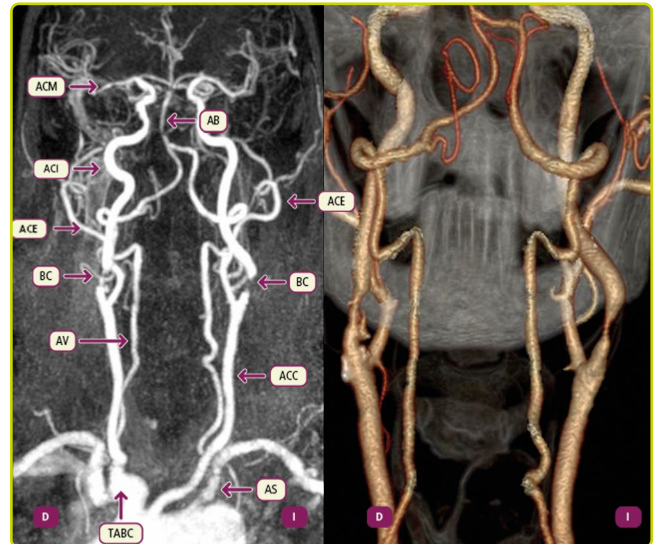


Figura 10. Angio-RM de una paciente con estenosis carotídea bilateral. En ambos lados existe estenosis de la carótida, interna (ACI) y externa (ACE), respectivamente, inmediatamente distal al bulbo carotídeo (BC). La angio-TC muestra los hallazgos con más claridad.

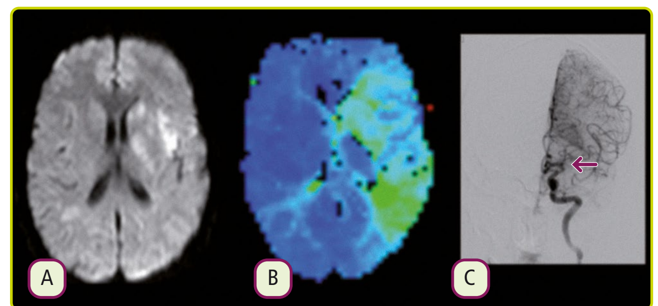


Figura 11. Miss-match. RM en secuencia difusión **(A)** y perfusión **(B)**; la diferencia del tejido de territorio de la arteria cerebral media izquierda afectado en la secuencia de difusión respecto al de perfusión nos aporta información sobre la presencia de miss-match (tejido en penumbra isquémica pero potencialmente salvable si se trata). La angiografía selectiva **(C)** mostró la falta de llenado de la arteria cerebral media izquierda (flecha) como causa de este infarto.

El control intensivo de TA, temperatura y glucemias en las primeras horas es lo que ha demostrado mayor beneficio en el tratamiento del ictus (disminuye la mortalidad y las secuelas). No hay indicación de tratamiento preventivo de las crisis epilépticas, si aparecen: antiepiléptico intravenoso.

- **Trombólisis con rtPA intravenoso**. Indicaciones (MIR 18, 19; MIR 16, 231; MIR 13, 78; MIR 11, 63):
  - Pacientes mayores de 18 años (no hay límite de edad superior) y que tengan buena situación basal.
  - Sospecha de infarto cerebral; para esto es **imprescindible** haber descartado mediante **TC** cualquier sangrado o lesión intracraneal.
  - Menos de **4,5 horas** de evolución.
  - 4,5-9 horas si TC perfusión con *miss-match* favorable.
- **Contraindicaciones de trombólisis con rtPA** en el ictus isquémico (MIR).

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS DE FIBRINOLISIS	
1. ANALÍTICAS	• Plaquetas <100000/mm^3. • Acenocumarol con INR >1,7. • ACOD en las últimas 48h o test anti-Xa y anti-IIa alterados. • HBPM a dosis anticoagulante en las últimas 24h.
2. DIÁTESIS HEMORRÁGICAS	• Hematológicas (hemofilia, von Willebrand, etc.). • PA >185/110 mmHg incontrolable. • Endocarditis infecciosa.
3. RIESGO DE SANGRADO INTRACRANEAL	• Hemorragia intracraneal previa. • Neoplasia del SNC intraaxial. • Cirugía intracraneal/espinal hace <3 meses. • TCE grave hace <3 meses. • Ictus isquémico previo hace <3 meses. • Síntomas sugestivos de HSA. • Infarto cerebral extenso y establecido.
4. RIESGO DE SANGRADO EXTRACRANEAL	• Neoplasia activa diseminada. • Hemorragia digestiva hace <21 días. • Sangrado interno activo (en un sitio no compresible). • Disección aórtica (en disección carotídea SÍ se puede).
CONTRAINDICACIONES RELATIVAS (VALORAR RIESGO-BENEFICIO)	
• Cirugía mayor hace <14 días. • Traumatismo grave (no craneoencefálico) hace <14 días. • Hemorragia digestiva o urinaria hace >21 días. • Glucemia <50 o >400 mg/dL (se puede hacer si se corrige). • Embarazo. • Punción lumbar o arterial en sitio no compresible hace <7 días. • Malformaciones vasculares o aneurismas no tratados.	

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; SNC: sistema nervioso central; TCE: traumatismo craneoencefálico; HSA: hemorragia subaracnoidea.

Tabla 4. Contraindicaciones de fibrinolisis.

- **Tratamiento endovascular del ictus**: se realiza mediante cateterismo normalmente por vía inguinal hasta la vascularización intracraneal, donde se utilizan stents especiales (*stent retrievers*) que capturan el trombo y se extraen posteriormente (no se dejan implantados). La fibrinolisis intrarterial se ha abandonado hoy en día a favor de la trombectomía mecánica del trombo.

  Existe indicación de realizar **trombectomía mecánica** en pacientes mayores de 18 años con ictus causados por una oclusión de gran vaso (carótida interna, arteria cerebral media proximal, arteria basilar) de menos de **6 horas** desde el inicio de los síntomas (hasta 24h en la arteria basilar si la clínica es fluctuante).

  Además, a los pacientes que **no se conoce la hora de inicio** ("ictus del despertar") e incluso los que llevan de 6 a 24h en territorio carotídeo, si presentan "miss-match" en pruebas de imagen multimodal (TC de perfusión o RM de difusión-perfusión), también serían candidatos a trombectomía mecánica **(MIR 21, 91)**.

  La trombectomía se realiza en combinación con la fibrinólisis (fibrinólisis + trombectomía), o bien de forma primaria en pacientes con contraindicación para fibrinólisis. No se debe esperar a ver si la fibrinólisis es eficaz, sino que se hacen ambas técnicas seguidas como terapia combinada.

  La trombectomía mecánica únicamente se puede realizar si se evidencia un **trombo proximal** en arteria carótida interna, arteria cerebral media, arteria cerebral anterior, arteria basilar o arteria cerebral posterior. Para ello, se debe objetivar dicho trombo visible en angioTC. Como lo más frecuente es que ocurra en la arteria cerebral media, se ha dividido anatómicamente esta arteria en cuatro segmentos: M1 (horizontal), M2 (insular), M3 (opercular), M4 (cortical). Sólo se hace trombectomía en los segmentos proximales (M1-M2), y no se realiza si el trombo es distal (M3-M4) **(MIR 23, 101)**.

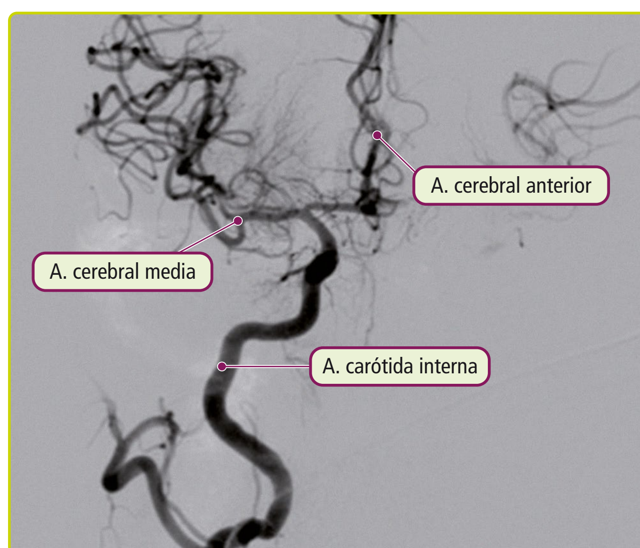


Figura 12. Arteriografía selectiva de la arteria carótida interna derecha con sus ramas.

Tratamiento tras la fase aguda

Ictus aterotrombótico y lacunar

La mortalidad del ictus aterotrombótico es del 20%.

- **Prevención primaria**: control sobre factores de riesgo de la arterioesclerosis.
- **Prevención secundaria**.
  - **Fármacos antiplaquetarios**: útiles en la prevención secundaria del ictus aterotrombótico y lacunar **(MIR)**.
    - Aspirina a 100-300 mg/día en una dosis.
    - Antiagregantes por mediación del ADP: ticlopidina (ahora menos utilizado por riesgo de neutropenia) y clopidogrel: se utiliza si hay contraindicación para la aspirina, parece más eficaz si se asocia claudicación intermitente. Suelen quedar como segunda línea.
    - Dipiridamol, triflusal.
  - **Estatina de alta potencia** (p. ej., atorvastatina) a dosis altas: por su efecto estabilizador de la placa de ateroma, ha demostrado reducción del riesgo de recurrencia de ictus.

- **Anticoagulación**. Para casos especiales:
  - Ictus en progresión (heparina sódica intravenosa): en especial los de territorio vertebrobasilar, aunque no se ha demostrado el beneficio en ensayos comparativos con antiagregación.
- **Endarterectomía carotídea**. Sobre origen de arteria carótida interna. Indicaciones:
  - Estenosis sintomática de entre el 70-99%.
  - Estenosis asintomática de entre el 70-99%, si no existe alto riesgo quirúrgico **(MIR 10, 51)**.
  - Estenosis sintomática de entre el 50-70%. No es una indicación estricta, puede realizarse solo si existe un alto riesgo de recurrencia de ictus (ictus a pesar de tratamiento antiagregante o progresión de la estenosis).
  - Mortalidad perioperatoria menor del 6%.
- **Angioplastia carotídea con colocación de stent**: técnica novedosa para el tratamiento de estenosis carotídeas. No ha demostrado ser más eficaz que la endarterectomía (hay varios ensayos en curso). Se reserva para los casos en los que el riesgo quirúrgico es demasiado alto.



Figura 13. Arteriografía selectiva de la arteria carótida común que muestra una estenosis del segmento proximal de la arteria carótida interna **(A)** que es tratada mediante balón de angioplastia y colocación de stent **(B)**.

Ictus cardioembólico

- **Anticoagulación**: en cardiopatías potencialmente embolígenas.
  - **Profilaxis primaria**: en la fibrilación auricular (FA) con factores de riesgo cardioembólico **(ver manual de Cardiología y Cirugía Cardiovascular)**.
  - **Profilaxis secundaria** (pacientes que ya han tenido el ictus): en todos los casos de etiología cardioembólica, si no existe contraindicación **(MIR)**.

    Como fármaco anticoagulante, se podrá utilizar el acenocumarol/warfarina (INR objetivo 2-3 salvo en presencia de prótesis valvular mecánica: 2,5-3,5), o bien, si el origen embólico es FA no valvular, uno de los nuevos anticoagulantes orales (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban).
- **Antiagregación**: en pacientes con contraindicaciones para la anticoagulación (p. ej., antecedentes de hemorragias graves y la fase aguda de un ictus extenso).

Recuerda...

La causa más frecuente de síndrome de Wallenberg (síndrome bulbar lateral) es la oclusión de la arteria vertebral.

2.5. Ictus hemorrágicos

Algunas de las características que lo diferencian de los isquémicos son:

- En general, los signos y síntomas no se limitan a un único territorio vascular.
- Suelen evolucionar en el transcurso de varios minutos (no instauración súbita).
- Se acompañan de cefalea, náuseas y vómitos.
- Prueba diagnóstica de elección: TAC.

Hemorragia intraparenquimatosa

La hemorragia intraparenquimatosa es el tipo más frecuente de hemorragia intracraneal no traumática.

La causa más frecuente es la hipertensión, aunque en las hemorragias lobares son más frecuentes la rotura de pequeñas malformaciones, la angiopatía amiloide y los tumores.

Hemorragia intracerebral hipertensiva (la más frecuente) (MIR 11, 15)

Recuerda...

Las hemorragias intraparenquimatosas hipertensivas son de localización profunda, las superficiales o lobares suelen ser por otras etiologías.

- **Etiología**: rotura de microaneurismas de Charcot-Bouchard localizados en las pequeñas arterias penetrantes, es decir, los vasos afectados con lipohialinosis segmentaria como consecuencia de la HTA (son los mismos que en los ictus lacunares isquémicos).
- **Clínica** **(ver tabla 5)**: cuadro clínico de comienzo brusco, casi siempre realizando actividad física, con **cefalea**, **vómitos** y deterioro progresivo y rápido (minutos) del **nivel de conciencia**.

  Existirán además síntomas neurológicos en función de la localización. Los signos oculares son especialmente importantes para localizar la lesión.
- **Pruebas complementarias** **(ver figura 14)**:
  - La TAC detecta de modo inmediato todas las hemorragias de >1 cm (la sangre es hiperdensa, rodeada de zona hipodensa: edema).
  - La RM no es necesaria en la mayoría de los casos. Sirve de modo diferido para detectar lesiones subyacentes que hubieran sangrado (tumor, malformación arteriovenosa...).
- **Tratamiento**:
  - Preventivo: de la HTA.
  - En la fase aguda: mortalidad del 75%.
    - Control tensional, glucémico y térmico **(MIR 11, 16)**.
    - Si hay signos de hipertensión endocraneal se utilizan medidas antiedema, como el manitol.
    - No son útiles los corticoides en el edema asociado a la enfermedad cerebrovascular, tanto isquémica como hemorrágica.

	PUTAMEN (MÁS FRECUENTE)	TÁLAMO	PUENTE	CEREBELO
DÉFICIT NEUROLÓGICO	Hemiplejía + hemihipoestesia contralateral (incluyendo cara)	Hemiplejía + hemihipoestesia contralateral (incluyendo cara) Síndrome talámico	Tetraplejía/tetraparesia + pares craneales	• Vértigo, inestabilidad, ataxia ipsilateral. • Paresia facial ipsilateral. • Motor conservado.
SIGNOS OCULARES	Desviación conjugada de la mirada al lado de la lesión Pupilas normales	Desviación de los ojosinferior y medial (mirando a la punta de la nariz) Pupilas medias arreactivas	Desviación conjugada de la mirada al lado contrario Miosis (puntiforme) reactiva	Nistagmo
OTROS			Postura de descerebración	Deterioro tardío del nivel de conciencia (conservado al inicio)

Tabla 5. Localización y clínica de la hemorragia hipertensiva.

- El tratamiento quirúrgico de la hemorragia intraparenquimatosa espontánea está indicado en los siguientes supuestos:
  - En los pacientes con hemorragias cerebelosas que presenten deterioro neurológico, compresión del tronco cerebral o hidrocefalia.
  - En los pacientes con hemorragia lobular de más de 30 ml de volumen, localización a menos de 1 cm de la corteza cerebral con deterioro neurológico.
  - No se recomienda la cirugía evacuadora en los casos de hemorragias profundas **(MIR 17, 158)**.



Figura 14. TC craneal simple. Hemorragia aguda de ganglios basales izquierdos (núcleo lenticular), típicamente de origen hipertensivo.

Malformación arteriovenosa

Se manifiestan con cefalea (sin hemorragia), crisis epilépticas y hemorragias, generalmente intraparenquimatosas. La hemorragia produce una cefalea menos explosiva que en la rotura de un aneurisma sacular y el peligro de una nueva rotura es cercano al 20%.

- **Diagnóstico**: RM (mejor que TC) y angiografía (de elección).
- **Tratamiento**: en las **MAV sintomáticas** accesibles está indicada la cirugía (escisión) precedida de embolización.

Alternativas: embolización endovascular, radioterapia estereotáxica.

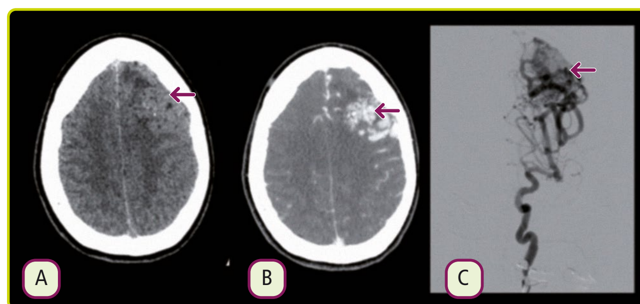


Figura 15. Malformación arteriovenosa. TC craneal simple con imágenes hiperdensas corticales frontales izquierdas con calcificaciones serpiginosas tubulares **(A)**. Dichas estructuras captan realce tras la administración de contraste intravenoso **(B)**. La angiografía cerebral selectiva confirma su origen vascular **(C)**.

Otras anomalías vasculares

Los **angiomas venosos** se asocian frecuentemente a cavernomas pero, a diferencia de éstos, suelen ser asintomáticos y conllevan un riesgo muy bajo de sangrado **(MIR)**.

Los **angiomas cavernosos** solo se operan si son sintomáticos y están situados cerca de la superficie cerebral, lo cual elimina el riesgo de sangrado (0,7-1,5% anual), con la precaución de no tocar en la cirugía las posibles anomalías venosas asociadas. La radioterapia no es eficaz.

Las **telangiectasias capilares** pueden sangrar, pero rara vez producen efecto de masa ocupante o síntomas de importancia.

Las **fístulas arteriovenosas durales** son lesiones adquiridas (generalmente idiopáticas, aunque también pueden ser secundarias a TCE) que cursan con cefalea y acúfeno pulsátil.

En casos de presión venosa muy elevada pueden dar lugar a isquemia cortical o hemorragias. El tratamiento quirúrgico o endovascular suele ser curativo.

Angiopatía amiloide

Causa más frecuente de hemorragia intracerebral espontánea y no hipertensiva en el anciano. Suele ser de localización lobar **(MIR 23, 2; MIR 20, 120; MIR 14, 152)**. Se debe al depósito de proteína amiloide en la pared de los vasos cerebrales, lo que los hace frágiles a su rotura y sangrado (no dependiente de la tensión arterial). Se presenta en ancianos como hematomas espontáneos lobares recurrentes, pudiendo asociar además enfermedad de Alzheimer.

La RM cerebral muestra microhemorragias corticales, siendo el diagnóstico de certeza en la necropsia (material rojo Congo positivo en arterias cerebrales). No tiene tratamiento preventivo específico, salvo evitar anticoagulantes y antiagregantes si es posible.

Otras causas de hemorragia intracraneal

- Traumatismo craneoencefálico (TCE).
- Terapia anticoagulante y trombolíticos.
- Trastornos hematológicos.
- Tumores: los tumores metastásicos que con mayor frecuencia sangran son: melanoma, coriocarcinoma, cáncer de pulmón, carcinoma de células renales y de tiroides. De los primarios: glioblastoma multiforme en adultos y meduloblastoma en niños.
- Drogas simpaticomiméticas (cocaína, anfetaminas...).
- Transformación hemorrágica de un infarto.

Hemorragia subaracnoidea (HSA)

Presencia de sangre en el espacio subaracnoideo.

Etiología

- Causa más frecuente de HSA: traumatismos.
- Causa más frecuente de HSA espontánea: rotura de aneurismas saculares **(MIR)**.
- Otras causas:
  - Rotura de una MAV o por extensión subaracnoidea de una hemorragia intraparenquimatosa.
  - Aneurismas micóticos: émbolos sépticos secundarios a endocarditis **(MIR)**. Generalmente en la arteria cerebral media.
  - Aneurismas fusiformes: a nivel de la arteria basilar, especialmente. **Clínica**: por compresión. Raramente se rompen.

Patogenia

- Existe una correlación positiva de sufrir una HSA con: HTA, tabaquismo y consumo excesivo de alcohol.
- Incrementan el riesgo de padecer aneurismas cerebrales: poliquistosis renal (autosómica dominante), displasia fibromuscular y coartación de aorta.
- En el 20% existen aneurismas múltiples.

Localización de aneurismas

Bifurcación de grandes arterias del polígono de Willis, por orden de frecuencia:

1. Unión de comunicante anterior con la arteria cerebral anterior **(MIR)**.
2. Unión de comunicante posterior con carótida interna.
3. Bifurcación de la arteria cerebral media.
4. Porción más distal de la arteria basilar (top de la basilar).

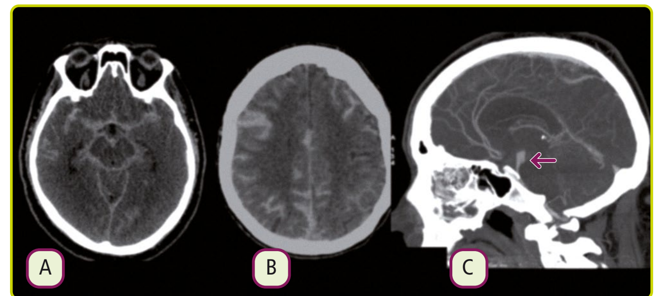


Figura 16. TC craneal simple que muestra hemorragia subaracnoidea en cisternas perimesencefálicas, alrededor del polígono de Willis **(A)** y en surcos hemisféricos de la convexidad **(B)** secundaria a la ruptura de un aneurisma localizado en la arteria basilar identificado en la angio TC **(C)**.

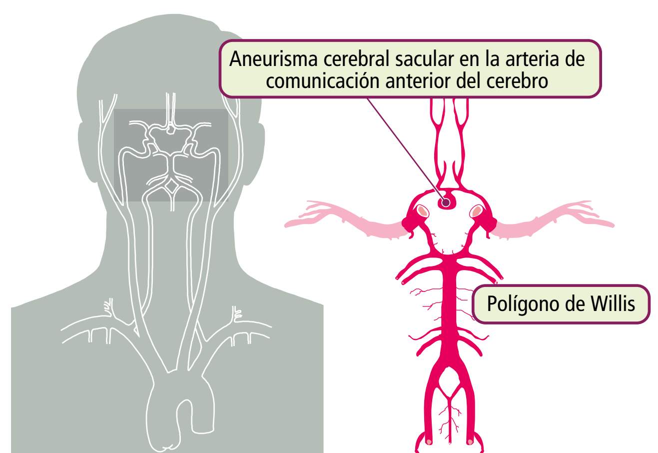


Figura 17. Aneurisma cerebral.

Clínica

- A veces antes de romperse los aneurismas dan clínica por compresión de estructuras vecinas (síntomas premonitorios):
  - Cefalea centinela con la expansión del aneurisma.
  - Parálisis progresiva del III par: aneurisma de comunicante posterior **(MIR)** o VI par: aneurisma de la carótida interna.
  - Defectos campo visual: aneurisma de la carótida interna.
- Tras la ruptura se produce la tríada **(MIR)**:
  - **Cefalea en trueno** (aquella que es de inicio súbito, de intensidad máxima en el primer minuto), generalmente tras esfuerzo (*"el peor dolor de cabeza de mi vida"*).
  - Rigidez de nuca.
  - Náuseas/vómitos.
- Otras manifestaciones:
  - Hasta en el 50% pérdida transitoria de la conciencia.
  - Déficits neurológicos focales (porque a veces parte del sangrado es intraparenquimatoso).
  - Fondo de ojo.

    Hemorragias subhialoideas y edema de papila.
  - Alteraciones en el ECG.

Pruebas diagnósticas

- **TC** (de elección y la primera prueba a realizar): vemos inmediatamente casi todas las HSA (hasta en un 95%) **(ver figura 18)**.
- Si la sospecha clínica es alta y la TC es normal debe hacerse una punción lumbar que demuestre la presencia de sangre en el LCR **(MIR)**.

  Más sensible pero de segunda elección. Hay que hacer diagnóstico diferencial con una punción traumática: "prueba de los tres tubos" (en la HSA no se aclara el tercer tubo) y aparece líquido xantocrómico. En ocasiones es necesario que transcurran unas horas para que el líquido cefalorraquídeo sea xantocrómico.
- Tras el diagnóstico de HSA (por TC o punción lumbar) debe hacerse una arteriografía que determine la presencia de un aneurisma **(MIR)**. Si es negativa (15-20%) **(MIR)** hay que repetir la angiografía en 2-3 semanas.
- El eco-Döppler transcraneal es muy útil para diagnosticar el vasoespasmo.

Complicaciones (MIR)

- SIADH.
- Trastornos del ritmo cardiaco.
- Hidrocefalia **(MIR 22, 107)**: en las primeras 24 horas, por bloqueo del drenaje de LCR por la sangre. También puede ocurrir al cabo de varias semanas, por organización de la sangre y bloqueo del drenaje (hidrocefalia comunicante **(MIR)**).

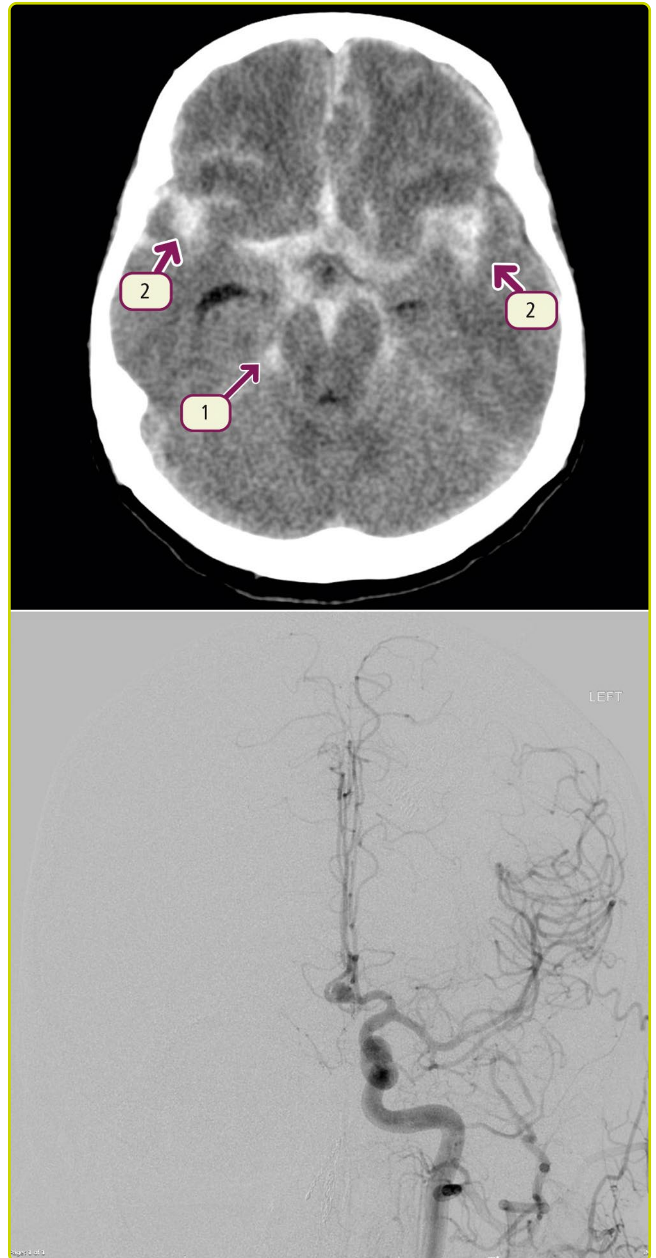


Figura 18. TC craneal sin contraste. Hemorragia subaracnoidea masiva. Se observa densidad de sangre (hiperdensidad) en cisternas basales perimesencefálicas (1) y ambas cisuras de Silvio (2). El sangrado concentrado en la zona interhemisférica cercana a las astas frontales sugiere rotura de aneurisma de la arteria cerebral anterior. La arteriografía confirmó el aneurisma.

- Resangrado: **principal causa de muerte**. Riesgo máximo en primeras 24-48 horas y luego a la semana. La mortalidad es alta (60%). Para evitarlo: embolización o cirugía precoz.
- Vasoespasmo con riesgo de infartos cerebrales: **principal causa de morbilidad** (secuelas). Entre 4 y 14 días. Se intenta evitar con nimodipino y la terapia "triple H" (hemodilución-hipervolemia-hipertensión).

Tratamiento

- Del aneurisma: hoy en día la técnica de elección es la **embolización con "coils"** (terapia endovascular) en las primeras 24-72 horas. En casos no susceptibles de embolización, se realiza cirugía con implante de clip vascular:



  - De urgencia en pacientes alerta y sin focalidad neurológica (la cirugía precoz elimina el riesgo de resangrado) **(MIR)**.
  - Diferido (1 o 2 semanas) en pacientes en coma o con focalidad o vasoespasmo asociado.

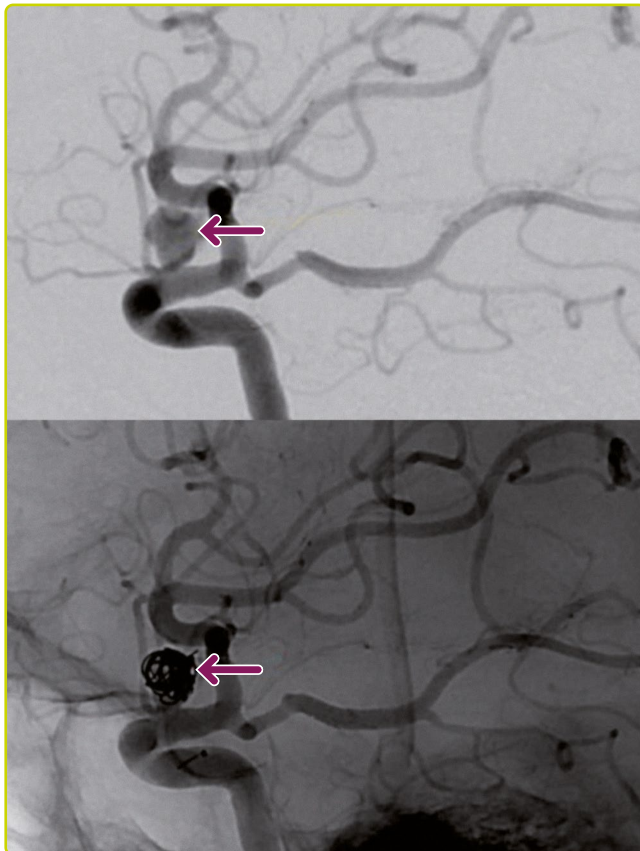


Figura 19. Embolización con coils de un aneurisma en la arteria carótida interna izquierda. Arriba: imagen angiográfica con sustracción digital pre-embolización, que muestra el aneurisma (flecha). Abajo: imagen angiográfica post-embolización (sin sustracción digital), que muestra los coils dentro del aneurisma.

- Analgesia.
- Evitar el vasoespasmo: calcioantagonistas (nimodipino) **(MIR)**, aumento de la perfusión cerebral mediante el aumento de la tensión arterial (suero fisiológico, expansores del plasma, triple H) **(MIR 20, 136)**. Una vez que el vasoespasmo se ha producido se puede intentar la dilatación con angioplastia.

Pronóstico

La mortalidad de la HSA sigue siendo muy alta a pesar de los progresos en la técnica quirúrgica (global: 40-50% con un 10% el primer día y hasta un 40% el primer mes **(MIR)**.

De los pacientes que sobreviven, más de la mitad presentan déficits neurológicos por la hemorragia o sus complicaciones.

Los factores predictivos de mal pronóstico son: mal estado neurológico al ingreso (valorado por la escala de Hunt y Hess), resangrado, cantidad de sangre en TAC y localización del aneurisma en la arteria cerebral media.

2.6. Trombosis de senos venosos cerebrales

(MIR 19, 162)

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una patología poco frecuente, con un ratio mujer:hombre de 3:1. Se produce en pacientes con factores de riesgo protrombóticos como trombofilias hereditarias, neoplasias, anticonceptivos orales o durante el embarazo o el puerperio. La trombosis de uno o varios senos venosos cerebrales conduce a una reducción del retorno venoso y por lo tanto a un aumento de la presión intracraneal. Cuando la presión aumenta lo suficiente se puede producir isquemia cerebral o hemorragia intraparenquimatosa secundarias. Cursa habitualmente con **síntomas secundarios a la hipertensión intracraneal** (cefalea, náuseas, vómitos, disminución del nivel de conciencia, etc.), aunque también pueden producirse déficits neurológicos focales o crisis epilépticas.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y en las pruebas de imagen cerebral con **contraste con fase venosa**, que permiten identificar el seno trombosado. En urgencias suele realizarse una TC con contraste, donde puede identificarse el signo del delta vacío (ausencia de captación de contraste en la zona del trombo en los casos de afectación del seno longitudinal superior).

El tratamiento de elección es la **anticoagulación** con heparinas de bajo peso molecular o heparina sódica. La anticoagulación ha demostrado ser segura incluso en los casos en los que existe una hemorragia secundaria a la trombosis.

Tema 3

Neurocirugía

Autores: *Mariano Ruiz Ortiz (9), Víctor Gómez-Mayordomo (8), Pablo Gómez-Porro Sánchez (19).*

ENFOQUE MIR

La Neurocirugía es el tema más preguntado del manual. Es muy rentable de estudiar. Objetivos:

- Lo más importante es la **patología raquimedular** (tener claro el manejo de la lumbalgia y de las hernias lumbares y cervicales) y el **traumatismo craneoencefálico** (repasar la escala de Glasgow, tener una visión del manejo de las fracturas y las diferencias entre el hematoma epidural y subdural).
- Conocer la hipertensión intracraneal idiopática y la tríada clásica de la hidrocefalia normotensiva.
- Conceptos básicos de tumores (frecuencia, localización y perfil clínico-radiológico de los más frecuentes).
- Saber pinceladas de las facomatosis (fenotipo-tumores).

3.1. Traumatismos craneoencefálicos (TCE)

Los TCE suponen una causa importante de morbimortalidad en jóvenes. Se consideran la causa conocida más frecuente de epilepsia en adolescentes y adultos jóvenes y es la primera causa de pérdida de conciencia de instauración brusca **(MIR)**.

Para su valoración se utiliza la escala de Glasgow **(ver tema 15.2. Examen del paciente en coma)**: principal factor pronóstico (14-15: TCE leve, 9-13: TCE moderado, 8: TCE severo). Un descenso de su puntuación >3 se correlaciona con una alta posibilidad de lesión grave **(MIR)**.

TC: prueba radiológica de elección para el diagnóstico de las lesiones intracraneales asociadas a TCE **(MIR)**. Está indicada en los siguientes casos:

- Glasgow <15 a las 2h del traumatismo.
- Crisis epiléptica postraumática.
- Déficit neurológico focal.
- Vómitos.
- Amnesia de acontecimientos >30 minutos antes del traumatismo.
- Sospecha de fractura.
- Mecanismo de alta energía.
- Pacientes con coagulopatías o anticoagulados.
- Cualquier pérdida de consciencia o amnesia en >65 años.

En pacientes jóvenes con TCE leve sin ninguno de los criterios anteriores, no está indicada y puede realizarse observación domiciliaria **(MIR 22, 198)**.

El paciente con TCE severo (Glasgow <8) tiene indicación de intubación orotraqueal y manejo en una unidad de cuidados intensivos. En los pacientes neurocríticos los mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral pueden verse alterados y ser inadecuados para el contexto (p.ej.: vasodilatación compensadora excesiva en caso de hipercapnia y acidosis que empeore una hipertensión intracraneal). Garantizar una adecuada presión de perfusión cerebral mejora el pronóstico de estos pacientes.

Presión de perfusión cerebral = presión arterial media − presión intracraneal **(MIR 22, 108)**.

Fracturas de cráneo

Su existencia demuestra que ha existido un impacto de gran energía sobre el cráneo pero el pronóstico del paciente dependerá de la posible lesión encefálica y no de la fractura (pobre correlación daño encefálico-fractura). Se clasifican en:

Fracturas lineales

Son las más frecuentes. Aunque la exploración sea normal, obligan a **realizar TC** para excluir hematoma subdural o epidural asociado **(MIR)**. El manejo es conservador, salvo solución de contigüidad de la piel donde hay mayor riesgo de infección.

Fractura de base de cráneo **(MIR)**

Su localización más común es la fosa craneal anterior (frontoetmoidales) y fosa craneal media (peñasco del temporal) **(MIR)**. La presencia de hematoma periocular o retroauricular debe haceros sospechar su existencia **(ver tabla 1)**. Puede asociar una brecha dural (aún en ausencia de salida de LCR a través de nariz u oído) con riesgo de meningitis, siendo el neumococo el agente más frecuentemente implicado.

Todo paciente con sospecha de fractura de base de cráneo debe ser ingresado para observación durante al menos 24 horas, aún en ausencia de focalidad neurológica o pérdida de conciencia.



Figura 1. Fractura de base del cráneo de fosa craneal anterior. Ojos de mapache.

	F.C. ANTERIOR	F.C. MEDIA	F.C. POSTERIOR
HEMATOMA	Equimosis periorbitaria (signo del mapache)	Equimosis retardada (24-48 h) sobre la apófisis mastoide (signo de Battle) **(MIR)**	
SALIDA DE SANGRE	Epistaxis	Otorragia	
SALIDA DE LCR	Rinolicuorrea **(MIR 10, 234)**	Otolicuorrea	
LESIÓN DE PARES CRANEALES (LOS MÁS FRECUENTES: I, II, III, IV, 1.ª Y 2.ª RAMA V, VII Y VIII) (MIR)	I a VI **(MIR)**	VII y VIII (más frecuente) V-VI en punta del peñasco (síndrome Gradenigo)	IX a XII

Tabla 1. Fracturas de base de cráneo.

Fracturas del peñasco (ver manual de Otorrinolaringología)

- La radiografía simple de cráneo es poco sensible y habitualmente sólo ofrece signos indirectos como la pérdida normal de neumatización de senos (hemoseno) **(MIR)**.
- TC craneal: técnica de elección.
- La mayor parte de fracturas basilares no precisan tratamiento. Si bien ante la presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo es necesario tratarlas para prevenir la posibilidad de meningitis diferida. En estos casos, si no ceden con manejo conservador mediante reposo, punciones lumbares repetidas o drenaje lumbar, se debe recurrir a la cirugía **(MIR)**.

Fracturas compuestas

Toda fractura en comunicación con una laceración del cuero cabelludo, senos paranasales, celdas mastoideas o cavidad del oído medio.

- **Tratamiento**: desbridar la herida y antibiótico.

Fractura hundimiento

Es aquella en la que la tabla externa se hunde por debajo del límite anatómico de la tabla interna. Se acompañan frecuentemente de laceración del cuero cabelludo y de la duramadre. Aumentan el riesgo de crisis epilépticas.

- **Diagnóstico**: TC craneal.
- **Tratamiento**: reparación quirúrgica.

Conmoción

Pérdida inmediata y transitoria de conciencia, que se asocia a un corto periodo de amnesia. No se objetivan lesiones radiológicas ni anatomopatológicas. Se debe a la agitación violenta del encéfalo. No precisa tratamiento.

Contusión, cizallamiento, hemorragias cerebrales

Producidas por fuerzas mecánicas que mueven al cerebro contra el cráneo, por desaceleración. Aparecen lesiones en la zona del impacto del golpe y en la zona contraria a la lesión por contragolpe. Las contusiones varían desde pequeñas petequias superficiales corticales hasta la destrucción hemorrágica y necrótica de grandes porciones de un hemisferio. Se observan en TC y RM. Se pueden producir hemorragias profundas por torsión y cizallamiento del cerebro y sus vasos.

Lesión axonal difusa (MIR 14, 147)

Lesión primaria del parénquima que se produce por mecanismo rotacional de aceleración-deceleración. Existe un deterioro precoz y mantenido del nivel de conciencia (siendo la principal causa del estado vegetativo postraumático **(MIR)**). En la TC se aprecian microhemorragias a nivel del cuerpo calloso, unión corticosubcortical y troncoencéfalo.

Hematoma subdural

Hemorragia entre el córtex cerebral y la duramadre en forma de semiluna en la TC **(MIR 22, 15; MIR 16, 24)**. Se produce por rotura de vasos cortico-durales (más frecuentemente venas).

Hematoma subdural agudo (ver figura 2)

El paciente está sintomático habitualmente a los minutos u horas tras el traumatismo, la mayoría en estado somnoliento o comatoso desde el TCE. Puede haber signos de focalidad neurológica, según la localización y el efecto masa con herniación transtentorial. Se acompaña con más frecuencia de lesiones corticales subyacentes.

- **Tratamiento**: evacuación quirúrgica urgente por craneotomía.

Hematoma subdural crónico

Es más frecuente en ancianos, diabéticos, niños, alcohólicos... Pueden producirse por un traumatismo mínimo o inexistente **(MIR)**, y hay un intervalo libre de síntomas de semanas o meses. Lo más frecuente es que debuten con cefalea, y suelen asociar déficits neurológicos y simular otras entidades como accidentes cerebrovasculares, tumores, demencia... **(MIR)**. El diagnóstico se hace por TC, en el que aparecen como lesiones hipodensas con forma de semiluna que no respetan las suturas craneales.

- **Tratamiento**: evacuación quirúrgica con agujeros de trépano y drenaje.



Figura 2. Arriba: Hematoma subdural agudo. La TC muestra un hematoma subdural hemisférico izquierdo que condiciona imagen en semiluna hiperdensa en TC, con marcado desplazamiento de la línea media hacia la derecha. Abajo: Se observa hematoma subdural frontal izquierdo. La hiperdensidad en TC es característica de sangre o hueso.

Hematoma epidural

Hemorragia entre la duramadre y el cráneo, con forma de lente biconvexa en la TC, que habitualmente se produce por rotura de la arteria meníngea media y se asocia a fractura de escama del temporal, lo que provoca acúmulo de sangre aguda epidural y despegamiento de la duramadre de la capa interna del cráneo **(MIR 19, 26)**.

Cuadro clínico típico (30%): pérdida de conciencia seguida de un periodo de lucidez. Posteriormente se produce un deterioro neurológico de rápida evolución, generalmente debido a la herniación uncal secundario al efecto masa **(MIR)**.

- **Tratamiento**: evacuación quirúrgica urgente por craneotomía.



Figura 3. Hematoma epidural.

Regla mnemotécnica

EPI *come lentejas*

El hematoma **EPI**dural tiene forma de lenteja, biconvexo.

Diagnóstico diferencial entre hematoma subdural y epidural agudo

(Ver tabla 2)

3.2. Patología raquimedular

ENFOQUE MIR

Tema cada vez más preguntado en el MIR, muy rentable de estudiar.

La hernia discal es la patología neuroquirúrgica más frecuente.

Lumbalgia

Dolor lumbar que se extiende a glúteos y muslos proximales sin sobrepasar la rodilla. Es el 2.º motivo de consulta más frecuente en el mundo y la causa más frecuente de incapacidad en los pacientes mayores de 45 años. Cursa como un episodio autolimitado pero recurrente.

Su causa más frecuente es deconocida (90%) aunque la mayor parte se atribuyen a alteraciones mecánicas por sobreesfuerzo, autolimitadas y de carácter benigno, siendo sólo una pequeña proporción la que se debe a etiologías serias que requieren tratamiento inmediato (traumatismos, infecciones, tumores, síndrome cola de caballo).

	HEMATOMA SUBDURAL	HEMATOMA EPIDURAL
ORIGEN	Venoso (rotura de venas corticales)	Arterial (a. meníngea media) **(MIR)**
LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE	Región frontotemporal	Porción escamosa del hueso temporal o cualquier otra localización
FORMA COÁGULO	**Semiluna**	**Biconvexa**
CLÍNICA	Clínica de herniación uncal progresiva de rápida evolución Desde el momento de la lesión: somnolientos o comatosos	Conmoción cerebral – Intervalo lúcido – Herniación uncal cerebral (coma rápida evolución) **(MIR)**
LESIÓN PARÉNQUIMA	Mayor y desde el principio (sangre en contacto con parénquima)	Menor y más tardía (por compresión)
TAC	Semiluna hiperdensa subdural	Lente hiperdensa epidural
TRATAMIENTO	Craneotomía de urgencia	
MORTALIDAD	>50%	15-30%

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre hematoma subdural y epidural.

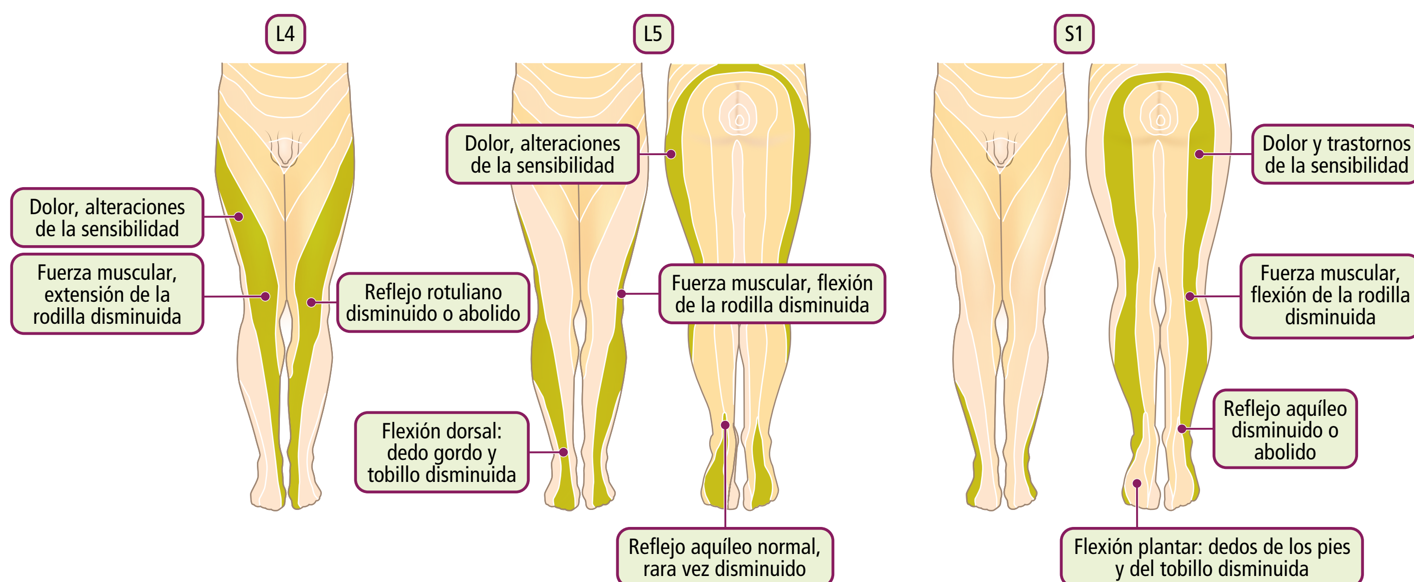


Figura 4. Síndromes radiculares.

Signos que deben hacernos sospechar una **etiología grave (MIR)**:

- Edad mayor de 50 años.
- Antecedentes de: cáncer, enfermedad sistémica grave, traumatismo espinal, cirugía reciente, infección pulmonar crónica, consumo de drogas o inmunosupresión (glucocorticoides).
- Dolor de duración mayor a un mes y sin alivio con el reposo.
- Asociado a incontinencia esfinteriana.
- Otros: fiebre, pérdida de peso y de masa abdominal, alteraciones neurológicas.

Actitud ante una lumbalgia sin signos de etiología grave (no se recomienda la realización de pruebas complementarias, sino que debe realizarse un tratamiento sintomático a la espera de que el dolor ceda) **(MIR 21, 110; MIR 19, 200; MIR)**:

- **Tratamiento conservador**: reposo relativo opcional (no más de dos o tres días), analgesia, antiinflamatorios y relajantes musculares (no más de quince días), educación postural y rehabilitación con ejercicios suaves progresivos de la musculatura lumbar. Hay que hacer una nueva valoración en dos semanas y si es necesario, modificar tratamiento.

- Si persiste la sintomatología más de un mes: debe ser valorado por un especialista y se deben realizar pruebas diagnósticas (de laboratorio o pruebas de imagen) y tratamientos específicos.
- Si la duración es mayor de tres meses: dolor lumbar crónico. Tratamiento sintomático.

Hernia discal lumbar

Su localización más común es L5-S1 **(MIR)** seguida de L4-L5 y L3-L4. Suelen ser posterolaterales, comprimiendo la raíz inferior.

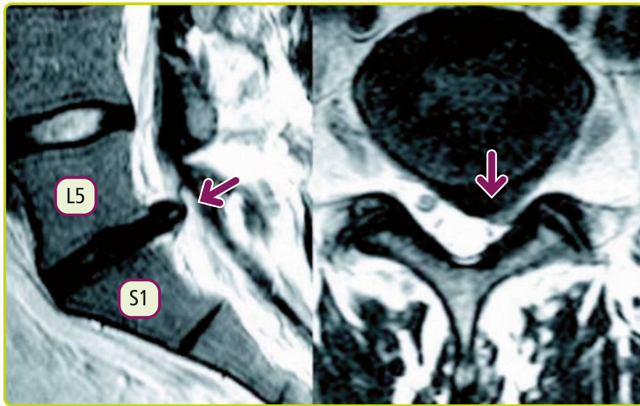


Figura 5. Hernia discal L5-S1 vista en RM.

Clínica

Síndrome **ciático**, **ciatalgia** o **ciática** **(MIR 22, 112)**:

- Dolor lumbar con irritación de una raíz nerviosa ("sensación eléctrica") que se acompaña de parestesias y que se extiende distal a la rodilla, siguiendo el dermatoma correspondiente.

  Aumenta con las maniobras de Valsalva **(MIR)**, al sentarse y con la marcha.
- Además se puede observar debilidad, atrofia muscular, posiciones antiálgicas (escoliosis ciática) e hiporreflexia del reflejo osteotendinoso dependiente de cada raíz.

  La paraparesia o los síntomas vesicales indican lesión medular o de cola de caballo.
- Puede reproducirse con distintas maniobras que estiran la raíz nerviosa:
  - **Lasègue**: se eleva la extremidad inferior en extensión (decúbito supino). En radiculopatías L4-L5 y L5-S1 (nervio ciático), es positiva cuando aparece dolor hasta debajo de la rodilla a <60º de flexión **(MIR)**.
  - **Bragard**: igual que Lasègue, pero con dorsiflexión pasiva del pie.
  - **Lasègue invertido**: elevación posterior de la pierna en extensión (en decúbito prono), en radiculopatías L2-L4 (nervio femoral).

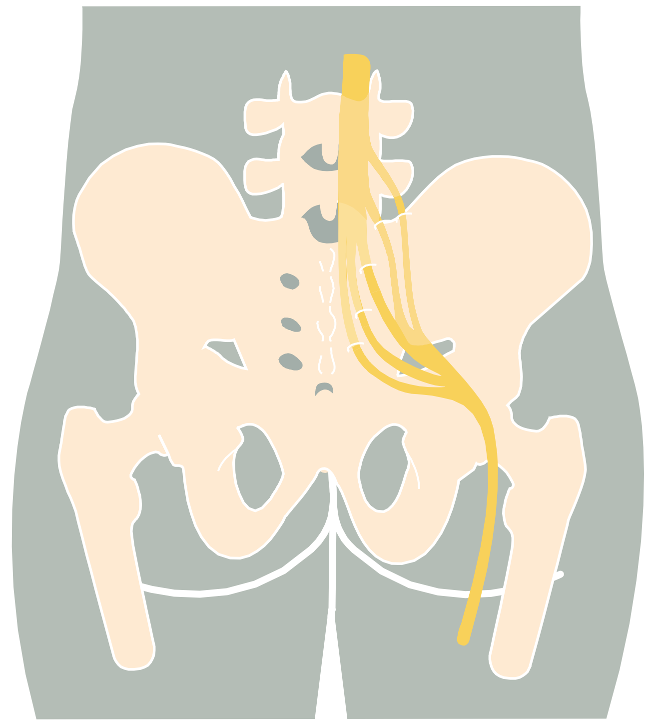


Figura 6. Recorrido del nervio ciático.

Como las discopatías lumbares altas son raras, ante una afectación radicular lumbar alta pensar en: plexopatía diabética (amiotrofia diabética) o hematoma de psoas en pacientes anticoagulados. Las hernias lumbares centrales voluminosas pueden producir un **síndrome de la cola de caballo**, por afectación de las raíces lumbares bajas y sacras bilaterales, que se compone de síntomas sensitivos (anestesia en silla de montar), motores, radiculares y disfunción de esfínteres.

Diagnóstico

Debe basarse en la sintomatología clínica, pero suele ser necesario realizar pruebas complementarias (para su confirmación y para descartar otros procesos). La confirmación requiere una TC o una RM. La electromiografía establece el estado de la conducción nerviosa y delimita el número de raíces afectas.

Para el **diagnóstico** de localización de la compresión nos guiaremos por los déficits motores/sensitivos que aparezcan:

- **Raíz S1** (hernia L5-S1): déficit de flexión plantar (andar de puntillas), anestesia o dolor en cara posterolateral del muslo y pierna y mitad externa del pie. Abolición de reflejo aquíleo **(MIR 22, 208; MIR 18, 175)**.
- **Raíz L5** (hernia L4-L5): déficit para la flexión dorsal del tobillo (andar de talones), anestesia o dolor en cara externa de la pierna e interna del pie.

  ¡Ojo!: a nivel lumbar debido a la distribución de las raíces nerviosas, una hernia discal L4-L5 puede implicar a diferentes raíces según su localización:
  - L4: si es lateral **(MIR 23, 108)**.
  - L5: si es posterolateral (lo más frecuente).
  - S1: si es medial.

	L1-L2	L2-L3	L3-L4	L4-L5 (MIR 14, 37; MIR 13, 27; MIR 13, 28)	L5-S1 (MIR)
RAÍZ AFECTADA	L2	L3	L4	L5 **(MIR)**	S1
DÉFICIT MOTOR	Psoas (flexión cadera)	Psoas (flexión cadera) Cuádriceps (extensión rodilla)	Cuádriceps (extensión rodilla)	**Extensores**: Tibial anterior (flexión dorsal pie) Músculos peroneos (extensores) Extensor 1.er dedo	**Flexores**: Glúteos Gemelos (flexión plantar pie) Flexor 1.er dedo
DÉFICIT SENSITIVO	Crural anteromedial superior	Crural anteromedial inferior	Cara medial de pantorrilla y pie	Cara lateral y anterior de pantorrilla Dorso pie	Cara posterior de pantorrilla Lateral del pie
REFLEJO ALT.	-	-	Rotuliano	-	Aquíleo

Tabla 3. Signos neurológicos en las hernias de disco lumbares. *Adaptado de: Greenberg Handbook of Neurosurgery, 7.ª Edición. Thieme, 2010.*

Tratamiento (MIR 11, 97)

Primero conservador **(ver tema 3.2. Patología raquimedular / Lumbalgia)**. Si no resulta eficaz tras 4-6 semanas, hay clínica neurológica importante o existe un sustrato anatomopatológico claro, se plantea la intervención quirúrgica (discectomía ± artrodesis local). Las únicas indicaciones indiscutibles de cirugía son el déficit neurológico progresivo (tanto sensitivo como motor) y el síndrome de cola de caballo.

Para la fase crónica están contraindicados los relajantes musculares, empleándose medidas posturales junto a analgésicos-antiinflamatorios.

(Ver tabla 3)

Estenosis del canal lumbar (MIR)

Reducción de los diámetros del canal vertebral que produce una compresión o compromiso vascular de la médula espinal o de las raíces de la cola de caballo. Es la causa más frecuente de claudicación neurógena en el anciano **(MIR)**.



Figura 7. Estenosis de canal lumbar.

Etiología

Las causas más frecuentes son las adquiridas (espondilosis, espondilolistesis…); existen también causas congénitas.

Clínica (MIR 23, 113)

Suele ser más frecuente en varones ancianos. Se trata de claudicación intermitente neurógena de la marcha con dolor asociado a entumecimiento y parestesias que se desencadena con la marcha, con la bipedestación prolongada y la extensión de la columna lumbar en general (bajar pendientes) **(MIR 20, 141)**. Suele ser bilateral, sin dermatomas definidos. La sedestación o la flexión de la columna lumbar alivian los síntomas (p. ej., apoyando el tronco hacia delante "signo del carro de la compra" o al subir pendientes, al contrario de lo que ocurre con la claudicación de origen vascular) **(MIR 14, 160; MIR 13, 79)**. Más frecuente en L4-L5. Puede existir hiporreflexia por afectación radicular **(MIR)**.

Tratamiento

Médico o quirúrgico (laminectomía) si hay persistencia de síntomas incapacitantes a pesar del tratamiento médico, o déficit neurológico progresivo. Hay que hacer diagnóstico diferencial con la claudicación isquémica:

(Ver tabla 4)

	CLAUDICACIÓN ISQUÉMICA	CLAUDICACIÓN NEURÓGENA
PROVOCACIÓN DEL DOLOR	Sólo la marcha Distancia fija y casi siempre que anda	Marcha y de pie Distancia variable
ALIVIO DEL DOLOR	Inmediato al parar (aunque siga de pie)	Lento, al sentarseo inclinarse
SÍNTOMAS ASOCIADOS	Calambre muscular	Parestesias, flojedad, incontinencia
SIGNOS EXPLORATORIOS	Soplos Disminución de pulso Trastornos tróficos piel	Alteraciones sensitivas, motoras o de los reflejos

Tabla 4. Diagnóstico diferencial entre claudicación isquémica y neurógena.

Hernias cervicales (MIR)

Son menos frecuentes que las lumbares, y las más frecuentes son las C5-C6 y C6-C7.

Clínica

Provocan cervicobraquialgia (dolor cervical irradiado a los miembros superiores provocado por la compresión de las raíces C5 a D1) o cervicocefalalgia (dolor cervical irradiado a la cabeza provocado por la compresión de las raíces C1 a C4), ya que el plexo cervical, que inerva la musculatura del cuello, hombro (romboides, trapecio) y diafragma, también recoge inervación sensitiva de la región occipital, nuca y región deltoidea superior.

La reducción de los diámetros del canal por hernias discales o cambios artrósicos da lugar a un cuadro denominado mielopatía cervical, que se manifiesta con signos radiculares en miembros superiores y espasticidad y reflejos policinéticos en miembros inferiores. Puede producir incontinencia de urgencia.

Signo de Spurling: reproducción de los síntomas radiculares al hacer compresión axial con el cuello extendido o girado lateralmente hacia el lado afectado.

Diagnóstico

RM, TC. En casos de mielopatía cervical, además de la raíz correspondiente comprimida por la hernia discal, podemos ver la médula comprimida y con cambios de señal en la RM. La electromiografía ayuda a establecer la raíz afecta.

Tratamiento

El 95% mejoran con tratamiento conservador (collarín de descarga, analgésicos, antiinflamatorios y relajantes musculares) **(MIR 22, 113; MIR)**.

Cirugía si dolor grave refractario al tratamiento médico, mielopatía o afectación radicular importante: discectomía anterior con injerto intersomático.



Figura 8. Mielopatía cervical. Médula comprimida con hiperintensidad en T2.

(Ver tabla 5)

	C4-C5	C5-C6	C6-C7 (MIR)	C7-D1
RAÍZ AFECTADA	C5	C6	C7	C8
DÉFICIT MOTOR	Deltoides Supra e infraespinoso (separación y flexióndel hombro)	Bíceps (flexión del codo) Supinador largo	Tríceps (extensión del codo) Extensor muñeca y dedos	Flexión dedos Musculatura intrínseca de la mano
DÉFICIT SENSITIVO	Cara anterior MS	Cara lateral MS Dedos 1.º y 2.º	Cara posterior MS Dedo 3.º y mitad radial del 4.º	Cara medial MS Mitad cubital del 4.º dedo, 5.º dedo
REFLEJO ALT.	Bicipital	Bicipital Estilorradial (+espec.)	Tricipital	Tricipital (a veces)

MS: miembro superior.

Tabla 5. Signos neurológicos en hernias de disco cervicales **(MIR 11, 19; MIR)**. *Adaptado de: Greenberg Handbook of Neurosurgery, 7.ª Edición. Thieme, 2010.*

Hematoma epidural espinal (MIR)

El hematoma epidural espinal ocurre en un tercio de los casos en pacientes anticoagulados, aunque también se da en coagulopatías, neoplasias, malformaciones vasculares o en la enfermedad de Paget. Su localización más frecuente es dorsal.

Pueden ser:

- Traumáticos.
- Espontáneos.

Suelen manifestarse como un intenso dolor agudo a nivel del hematoma (en la espalda si es dorsal o lumbar y en el cuello si es cervical) y territorios radiculares, que aumenta con las maniobras de Valsalva. A continuación puede aparecer déficit neurológico (sensitivo y/o motor) progresivo ipsilateral, pudiendo a nivel cervical asociar síndrome de Horner también ipsilateral.

El **tratamiento** es quirúrgico y consiste en laminectomía descompresiva precoz. La aspiración percutánea del hematoma puede considerarse en casos en los que la cirugía implica alto riesgo.

3.3. Lesiones medulares traumáticas

Suponen la existencia de una lesión importante sobre el raquis, generalmente con fracturas desplazadas o fracturas-luxación vertebrales, aunque también por isquemia local o crecimientos tumorales. Hasta un 30% de los politraumatizados presentan lesiones medulares o nerviosas no diagnosticadas de entrada (el pronóstico será peor).

Shock medular

Se trata de la fase inicial después de una lesión medular. En este momento inicial, los déficits neurológicos que se encuentran se deben en parte a la ruptura de vías neuronales (irreversibles) y en parte a disfunción de vías íntegras alteradas por el traumatismo (reversible). Sabemos que un paciente está en shock medular porque carece de reflejos distales a la lesión (bulbocavernoso). Esta fase no está siempre presente y cuando lo está dura siempre menos de 24-48 horas. Cuando el shock medular pasa (reflejo bulbocavernoso reaparece) los déficit neurológicos que queden serán irrecuperables.

Cuando tras la fase de shock están ausentes el tono rectal, la sensibilidad perineal y el reflejo bulbocavernoso (su recuperación es importante para pensar en un mejor pronóstico) se considera la lesión como completa. La parálisis fláccida arrefléxica inicial se convierte al cabo de pocas semanas en espástica e hiperrefléxica por automatismo medular.

A continuación se enumeran los principales cuadros clínicos de lesión medular completa según el nivel de la lesión. Recuerda que pueden existir lesiones parciales que generan otros cuadros clínicos (ver tema 1.8. Médula espinal).

Pentaplejía

Lesión incompatible con la vida; se usa este término para referirse a las lesiones que tienen lugar a nivel del bulbo raquídeo.

Tetraplejía

Lesión medular a nivel cervical. Cuando cede la fase de shock ya podemos evaluar el alcance real de la lesión, ya que los síntomas que no se hayan recuperado entonces tienden a ser irreversibles.

Hablamos de tetraplejía respiratoria cuando la lesión es alta (C1-C4) y provoca trastornos del control del ritmo respiratorio. La respiración es normal si la lesión es por debajo de este nivel.

Paraplejía

Lesiones medulares a nivel toracolumbar (distal a D1). Afecta a la movilidad de los miembros inferiores. La parálisis también se presenta de forma fláccida al principio y luego se vuelve espástica.

Síndromes bajos

Lesiones que afectan los niveles L2-S2 y S3-S5, la diferencia estriba en el tono muscular vesical.

La lesión L2-S2 presenta parálisis fláccida del miembro inferior con ausencia del reflejo aquíleo. Asocia vejiga automática, con eliminación de la orina involuntaria por aumento de la presión intravesical.

La lesión S3-S5 asocia anestesia en silla de montar, función motora normal, trastornos vegetativos a nivel sexual, intestinal y urinario (vejiga átona, evacuación involuntaria por rebosamiento).

Tratamiento

El primer objetivo del **tratamiento** debe ser evitar la progresión, para ello se realiza una **inmovilización** del raquis supuestamente lesionado (desde collarín rígido a sistemas de tracción como el halo o el compás), movilización en bloque y administración de **dosis altas iniciales de corticoides** (metilprednisolona).

La cirugía descompresiva urgente está indicada en los casos con progresión clínica. En los no progresivos la necesidad de cirugía se plantea más adelante según la lesión vertebral.

Además, debemos seguir las complicaciones intestinales, respiratorias, urinarias, etc., que surjan en la evolución.

3.4. LCR. Síndrome de hipertensión endocraneal.

El volumen intracraneal (parénquima, sangre y líquido cefalorraquídeo) es constante, por tanto cuando se produce un aumento del contenido intracraneal (por una lesión con efecto de masa) debe producirse, para evitar un incremento de la presión intracraneal (PIC), una disminución en el volumen de los otros (principio de Monro-Kelly).

La cantidad normal de líquido cefalorraquídeo es de 50-150 ml. La presión normal (en decúbito) es de 8 mmHg = 110 mmH_2O.

Se forman 22 ml/h (500 ml/día), en los plexos coroideos, principalmente en los ventrículos laterales; pasa al tercer ventrículo, al cuarto ventrículo y, a través de los agujeros de Luschka y Magendie, al espacio subaracnoideo peribulbar y periespinal, a las cisternas perimesencefálicas y hacia las superficies lateral y superior de hemisferios cerebrales. Se absorbe en las vellosidades aracnoideas (corpúsculos de Pacchioni), que son más numerosas en las superficies hemisféricas.

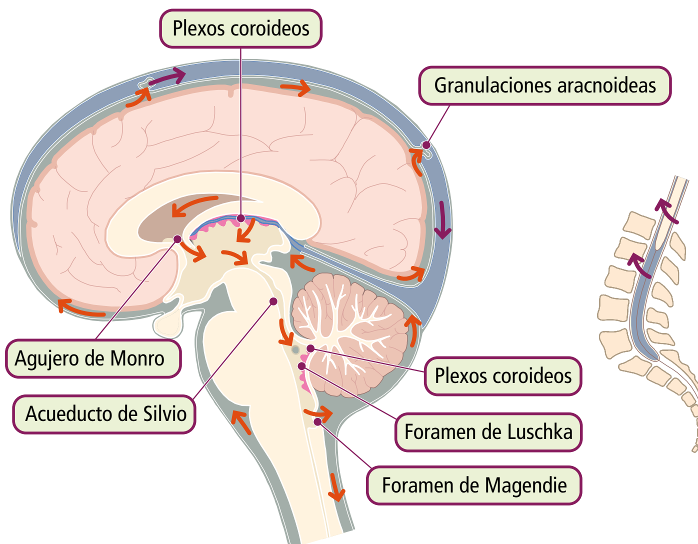


Figura 9. Circulación del líquido cefalorraquídeo.

Síndrome de hipertensión intracraneal (HIC)

Clínica

- Cefalea (más intensa a primera hora de la mañana por aumento de la pCO_2 nocturna; aumenta con las maniobras de Valsalva y con el decúbito por disminución del drenaje venoso cerebral) **(MIR 18, 148)**.
- Papiledema bilateral **(MIR)**.
- Náuseas y vómitos en "escopetazo".
- Diplopía por lesión del VI par craneal.
- Si la HIC es moderada/avanzada: tríada de Cushing, que cursa con HTA, bradicardia y alteración del ritmo respiratorio.
- Otros: úlceras gástricas de Cushing, trastornos del nivel de conciencia, signos de focalidad neurológica.

Etiología

- Traumatismo craneoencefálico (hematoma epidural, subdural, contusión, edema).
- Hidrocefalia.
- Tumores.
- Infecciones (encefalitis, meningitis, absceso cerebral, empiema subdural).
- Procesos vasculares (infarto cerebral, trombosis venosa, hematoma intraparenquimatoso).
- Encefalopatías (hipercápnica, hepática, síndrome de desequilibrio).

Diagnóstico

Fundamentalmente clínico. En ocasiones es necesario monitorizar la presión intracraneal para registrar las variaciones de la morfología de la onda normal (ondas de Lundberg).

Tratamiento **(MIR 22, 106)**

Primero intentar tratar la causa responsable. En cuanto al tratamiento específico:

- Postural: cabecera de la cama a 30º.
- Diuréticos osmóticos (manitol al 20%: ¡no superar una osmolaridad plamática de 320 mOsm/l!), furosemida.
- Dexametasona: útil en el edema vasogénico.
- Hiperventilación: para disminuir la pCO_2, lo cual produce vasoconstricción cerebral, que disminuye el volumen de sangre y la presión intracraneal.
- En casos refractarios: inducir coma barbitúrico, hipotermia, derivación ventricular, craniectomías descompresivas.

Hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri / síndrome de hipertensión intracraneal benigna)

Síndrome caracterizado por aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo sin otras alteraciones, sin signos neurológicos focales y con TC normal (¡¡afección no tumoral!!).

Etiología

Idiopática (la más frecuente). Otras causas descritas:

- Alteración del drenaje venoso.
- Alteraciones hormonales (embarazo, anticonceptivos orales, hipo-hipertiroidismo, hipoparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal, exceso de corticoides).
- Fármacos **(MIR)**: vitamina A (retinoides), tetraciclinas, nitrofurantoína, sulfamidas, indometacina, ácido nalidíxico, litio y fenitoína.
- Sarcoidosis y lupus eritematoso.

Clínica (MIR 14, 229)

Aparece en mujeres jóvenes obesas (MIR 13, 69). Cursa con cefalea frontal matutina y edema de papila bilateral. En fases iniciales no se ve afectada la visión, pero posteriormente aparece diplopía y disminución de agudeza visual (defecto campimétrico con aumento de la mancha ciega y constricción periférica). Complicación: pérdida de visión por atrofia del nervio óptico (papiledema).

Diagnóstico

Por exclusión: TC normal (ausencia de dilatación ventricular o lesión intracraneal objetivable) y líquido cefalorraquídeo con presión aumentada y composición normal (MIR).

Tratamiento (MIR)

- Restricción hidrosalina/adelgazamiento.
- Diuréticos: **acetazolamida**/furosemida.
- Punciones lumbares repetidas.
- Fenestración de la vaina del nervio óptico para prevenir la pérdida permanente de visión.
- Si no hay respuesta, derivación lumboperitoneal.

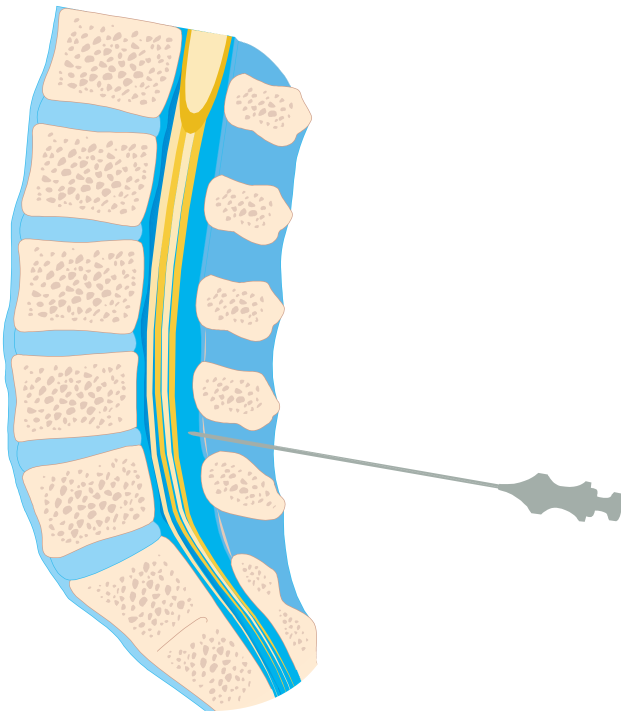


Figura 10. Punción lumbar.

Síndromes de herniación cerebral

El aumento de la PIC secundario puede dar lugar al desplazamiento de algunas porciones del encéfalo a través de las aperturas que dejan la hoz y el tentorio dando lugar a las herniaciones cerebrales. La clínica que producen va progresando, con deterioro rostrocaudal.

Herniación transtentorial o del uncus

Desplazamiento de la parte medial del lóbulo temporal hacia la apertura de la tienda del cerebelo, causando compresión del tercer par (el primer signo suele ser midriasis unilateral (MIR)), hemianopsia homónima contralateral (por compresión de la arteria cerebral posterior), hemiparesia contralateral y coma con rigidez de descerebración por compresión del mesencéfalo (SRAA).

¡Ojo!: en ocasiones, por compresión troncocerebral contra el borde libre tentorial contralateral se produce una dilatación pupilar en el lado contralateral (MIR) o una hemiparesia ipsilateral (signos de falsa localización o de Kernohan).

Hernia transfalciforme o subfalciana

La circunvolución cingular se desplaza hacia el otro lado por debajo de la hoz del cerebro. Puede comprimir la arteria cerebral anterior.

Hernia amigdalar

Desplazamiento hacia el agujero occipital de las amígdalas cerebelosas comprimiendo el bulbo.

Herniación central

Desplazamiento caudal del diencéfalo y mesencéfalo a través de la incisura tentorial.

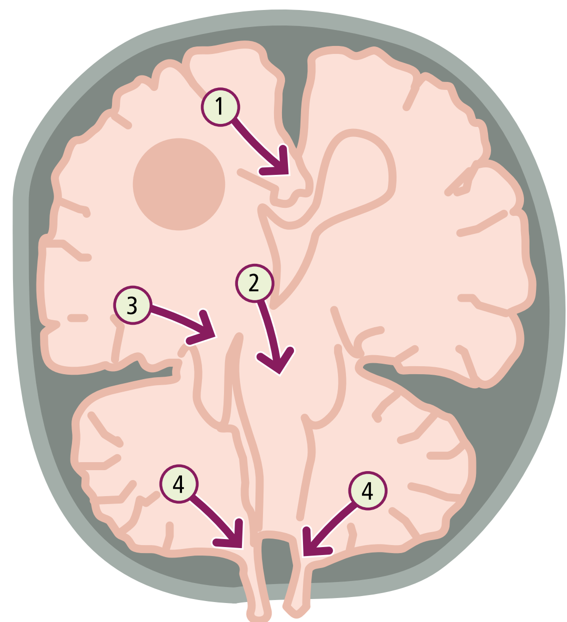


Figura 11. Herniación cerebral: **1.** Subfalciana; **2.** Central; **3.** Transtentorial; **4.** Amigdalar.

Hidrocefalia

La hidrocefalia es un aumento de la cantidad de líquido cefalorraquídeo, por aumento de su producción o por disminución de su drenaje, que produce un aumento del tamaño del sistema ventricular. Hay dos tipos:



Figura 12. Hidrocefalia.

Hidrocefalia comunicante

Por obstrucción a nivel de la reabsorción del líquido cefalorraquídeo:

- Obstrucción a nivel del espacio subaracnoideo que impide el drenaje del LCR en los senos venosos por los corpúsculos de Pacchioni:
  - Hemorragia subaracnoidea.
  - Meningitis.
  - Carcinomatosis meníngea.
  - Linfomatosis meníngea.
- Patología de los senos venosos como trombosis de senos.

Hidrocefalia no comunicante

Producidas por obstrucciones del sistema ventricular:

- Obstrucción por tumores intraventriculares de las vías de comunicación entre los ventrículos.
- Estenosis del acueducto de Silvio (ver figura 13): la más frecuente de las hidrocefalias congénitas (MIR). Dilatación de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo.
- Atresia de los agujeros de Luschka y Magendie: en malformación de Dandy-Walker.

Clínica

Depende de la edad.

- **Hidrocefalia en el lactante** (ver figura 14): irritabilidad, mala alimentación y letargo. Hay un aumento del perímetro cefálico y abombamiento de las fontanelas. Característico: ojos en sol poniente (retracción palpebral con dificultad para mirar hacia arriba).
- **Hidrocefalia en el niño y el adulto**: clínica de hipertensión intracraneal.

Diagnóstico

TC o RM.



Figura 13. RM secuencia T2 con hidrocefalia secundaria a estenosis del acueducto de Silvio (flecha).



Figura 14. Hidrocefalia en un lactante. Aumento del perímetro craneal. Ojos en sol naciente.

Tratamiento

Quirúrgico (MIR). Objetivo: reducir la PIC.

- **Derivación ventricular externa**: en caso de hidrocefalias agudas que requieren tratamiento urgente. Tienen riesgo de infección que aumenta con el tiempo, por lo que debe retirarse a los pocos días de su implantación.
- **Derivación permanente ventriculoperitoneal** (a peritoneo) –la más frecuente– (ver figura 15), ventriculopleural (a pleura), ventriculoauricular (a aurícula): en hidrocefalias crónicas o agudas que no se espera resolución tras tratamiento de la causa. Complicaciones: infección sobre todo por estafilococo epidermidis u obstrucción del catéter.
- **Ventriculostomía endoscópica** (comunicación III ventrículo con espacio subaracnoideo):en hidrocefalias obstructivas (tratamiento de elección de la estenosis del acueducto de Silvio).

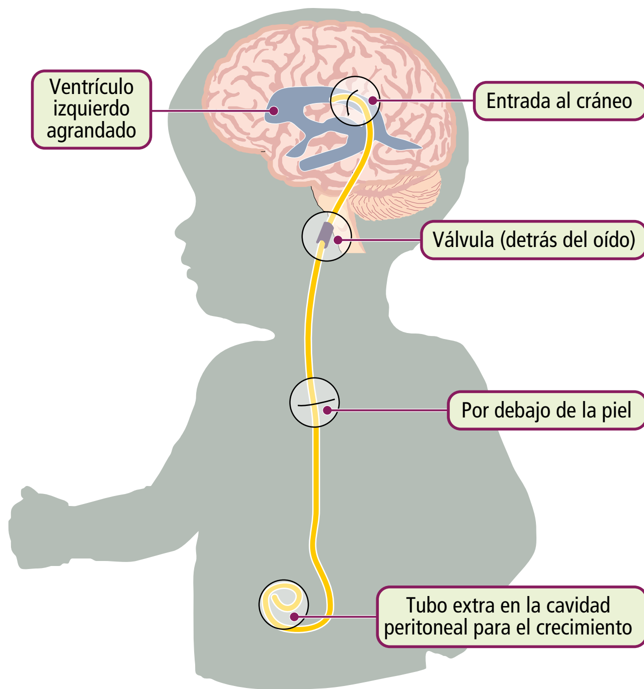


Figura 15. Derivación ventriculoperitoneal.

Hidrocefalia normotensiva (hidrocefalia crónica del adulto o a presión normal) (MIR)

Hidrocefalia comunicante propia de pacientes de edad avanzada sin evidencia de hipertensión intracraneal.

Clínica

Se caracteriza por la tríada de Hakim-Adams: demencia más incontinencia urinaria más trastorno de la marcha **(MIR)**. La alteración de la marcha es lo más frecuente, precoz, lo que más mejora con el tratamiento y de naturaleza apráxica; ocasionalmente asocia clínica extrapiramidal (parkinsonismo) y ataxia.

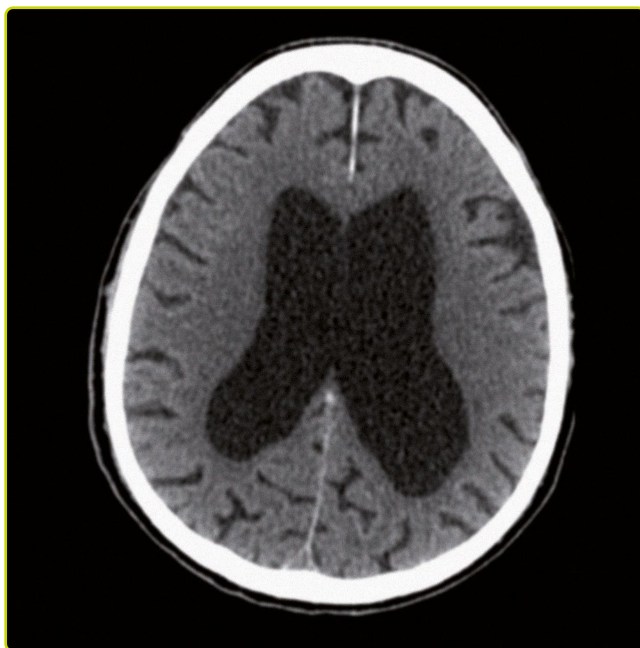


Figura 16. Hidrocefalia normotensiva. TC simple con dilatación de los ventrículos laterales desproporcionada al tamaño de los surcos aracnoideos, sin signos de reabsorción transependimaria.

TC: agrandamiento ventricular con poca o ninguna atrofia cortical (diagnóstico diferencial con hidrocefalia ex vacuo).

Las punciones lumbares evacuadoras o el drenaje lumbar continuo producen mejoría en el paciente, especialmente de las alteraciones de la marcha, y son orientativas respecto a la eficacia que tendrá el tratamiento definitivo con válvula de derivación. Otra opción es el llamado test de infusión de Nelson, que consiste en comprobar la capacidad del paciente para reducir la PIC en un tiempo determinado tras la infusión de suero salino, que está reducida en estos pacientes **(MIR)**.

Tratamiento

Derivación ventriculoperitoneal.

3.5. Tumores cerebrales

Generalidades

- Tumor cerebral más frecuente: metástasis.
- Tumor primario más frecuente en adultos: glioblastoma multiforme.
- Localización más frecuente:
  - En adultos: supratentorial.
  - En niños: infratentorial.
- Tumor sólido más frecuente en niños: tumores del SNC.
- Tumor benigno más frecuente en niños: astrocitoma quístico cerebeloso **(MIR)**.
- Tumor maligno más frecuente en niños: meduloblastoma.
- Tumor supratentorial más frecuente en niños: craneofaringioma.
- Orden de frecuencia en el adulto: metástasis, glioblastoma multiforme, meningioma, astrocitoma de bajo grado.
- Más frecuente en varones: gliomas; mujeres: meningiomas, neurinomas.
- Tumor cerebral que más frecuentemente debuta con hipertensión intracraneal: meduloblastoma.
- Tumor cerebral más epileptógeno: oligodendroglioma.
- Tumores con calcificaciones: craneofaringioma, oligodendroglioma, meningioma (cuerpos de Psammoma).
- Tumor primario con tendencia al sangrado: glioblastoma multiforme, meduloblastoma, oligodendrogliomas y adenoma hipofisario.
- Tumores metastáticos con tendencia al sangrado: coriocarcinoma, melanoma, pulmón, riñón y tiroides.

(Ver tabla 6)

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="5">TUMORES SUPRATENTORIALES</td><td rowspan="3">Tumores de los lóbulos cerebrales y tumores hemisféricos profundos</td><td>Glioma (astrocitoma y glioblastoma)</td></tr>
<tr><td>Meningioma</td></tr>
<tr><td>Metástasis</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Tumores de la silla turca</td><td>Adenomas hipofisarios</td></tr>
<tr><td>Craneofaringioma</td></tr>
<tr><td rowspan="5">TUMORES INFRA-TENTORIALES</td><td rowspan="2">ADULTOS</td><td>Tumores de ángulo pontocerebeloso</td><td>Neurinoma del acústico
Meningioma
Colesteatoma (quiste epidermoide) (MIR)</td></tr>
<tr><td>Otras localizaciones</td><td>Glioma del tronco cerebral
Metástasis
Hemangioblastoma
Meningioma</td></tr>
<tr><td rowspan="3">NIÑOS</td><td rowspan="2">Tumores de la línea media</td><td>Meduloblastoma (MIR 15, 71)</td></tr>
<tr><td>Ependimoma</td></tr>
<tr><td>Tumores de los hemisferios cerebelosos</td><td>Astrocitoma</td></tr>
</table>

Tabla 6. Clasificación de los tumores cerebrales.

Clínica

- Trastorno neurológico no focal: cefalea (síntoma más frecuente), demencia, cambio de personalidad, trastornos de la marcha o clínica de hipertensión intracraneal (tumores infratentoriales).
- Déficit neurológico focal de progresión subaguda.
- Convulsiones.
- Síntomas generales: cuadro constitucional, malestar general, fiebre... sugieren tumor metastásico.

Metástasis cerebrales

Son los tumores más frecuentes del sistema nervioso central **(MIR)**.

Localización

Sobre todo en la unión corticosubcortical de los hemisferios cerebrales.

Generalmente múltiples.

Tumores que más metastatizan en cerebro

- Mayor tendencia: melanoma.
- Hombres: cáncer de pulmón de células pequeñas o "oat cell" (fuente más frecuente de metástasis **(MIR)**).
- Mujeres: cáncer de mama.
- Otros: cáncer de riñón, tiroides y tumores germinales.
- Niños: neuroblastoma.

No suelen metastatizar en el cerebro: el cáncer de próstata, el cáncer de ovario, el linfoma de Hodgkin, ni el cáncer de mama si ha metastatizado en hueso.

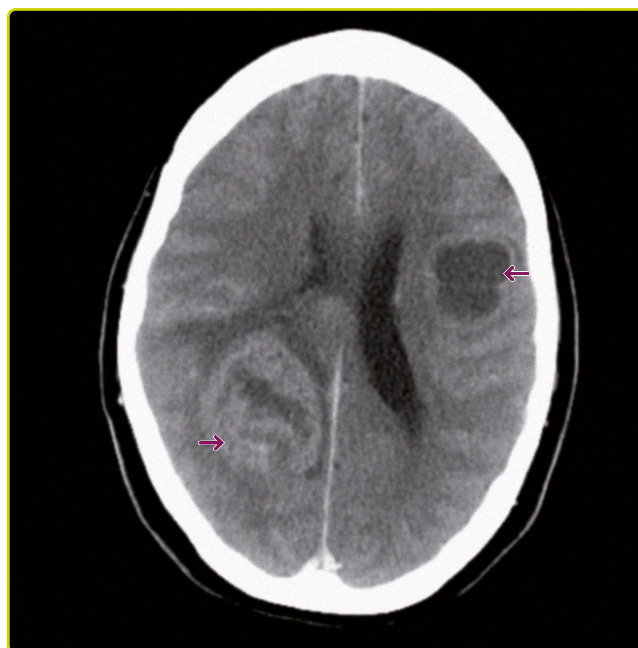


Figura 17. TC craneal con contraste que muestra dos lesiones parenquimatosas frontal izquierda y parietooccipital derecha que captan contraste y tienen edema perilesional compatibles con metástasis.

Diagnóstico

En la TC y RM con contraste se visualizan como lesiones hipodensas delimitadas por un halo hipercaptante (captación en anillo) y edema perilesional **(MIR)**.

Diagnóstico diferencial con:

Glioblastoma multiforme, linfoma cerebral primario y abscesos (incluyendo toxoplasmosis cerebral).

Tratamiento

- Medidas generales: dexametasona, para reducir el edema. Anticonvulsivantes si aparecen crisis.
- Específico:
  - Radioterapia: es el principal tratamiento de las metástasis cerebrales **(MIR)**.
  - Quirúrgico **(MIR 10, 70)**: en lesiones solitarias (o múltiples, en casos muy específicos), con escasa o nula afectación sistémica y accesibles.
  - Quimioterapia: en metástasis de algunos tumores sólidos como el cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama y tumores de células germinales.

Tumores cerebrales primarios

Astrocitoma

Son las neoplasias intracraneales primarias más frecuentes **(MIR)**, y derivan de la astroglía. Existen 4 grados: I (pilocítico, que presenta de forma característica fibras de Rosenthal en la anatomía patológica), de pronóstico excelente; II: astrocitoma; III: astrocitoma anaplásico; IV: glioblastoma multiforme **(MIR 19, 25)**.

Actualmente se diferencia entre glioblastoma multiforme secundario (aquel que evoluciona desde un bajo grado, suele ser IDH mutado) y primario (IDH no mutado o *"wild-type"*, no viene desde el bajo grado). La mutación IDH es un marcador de buen pronóstico. Además, la metilación del promotor del gen MGMT aumenta la supervivencia en pacientes tratados con temozolamida **(MIR 23, 145)**.

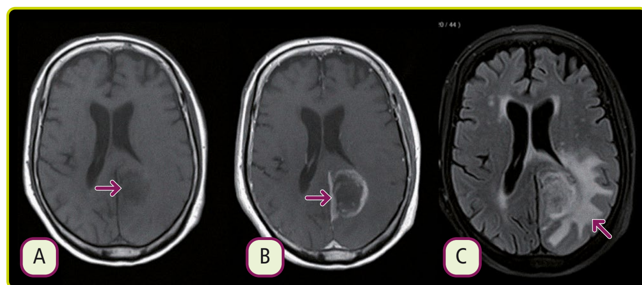


Figura 18. Glioblastoma multiforme. RM secuencia T1 sin contraste **(A)** y con contraste **(B)** que muestran una masa parietooccipital izquierda que presenta realce periférico y edema perilesional, más evidente en secuencia FLAIR **(C)**.

- **Localización**: en niños, fundamentalmente en línea media (cerebelo, tronco, nervio óptico), en adultos, en los hemisferios cerebrales **(MIR)**.

  Es frecuente que recurran con un grado superior **(MIR)**, y en global tienen mal pronóstico (excepto el pilocítico y el subependimario de células gigantes, que se da en la esclerosis tuberosa).

- **Tratamiento**: cirugía (con intención de resección máxima), radioterapia y quimioterapia (temozolamida). La braquiterapia no tiene ningún papel **(MIR 22, 158)**.

  A veces se produce una infiltración difusa del cerebro (Gliomatosis cerebri): las técnicas de imagen suelen ser inespecíficas y es necesaria la biopsia para el diagnóstico.

Oligodendroglioma

Derivan de la oligodendroglía. Tienen un curso más benigno que los astrocitomas. Asocian la codelección 1p/19q en la mayor parte de casos, lo que implica mejor pronóstico y respuesta a la quimioterapia.

- **Localización**: es fundamentalmente supratentorial.
- **Anatomía patológica**: células en huevo frito. Son los gliomas que más se calcifican y los que más cursan con convulsiones. La supervivencia a los 5 años es mayor al 50%.

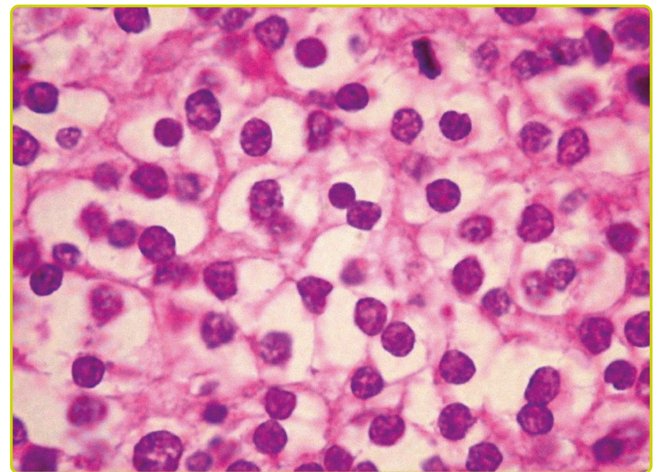


Figura 19. Células en huevo frito características del oligodendroglioma.

Ependimomas

Derivan de las células ependimarias, por lo que aparecen en localizaciones características: en los niños, dentro de los ventrículos (más frecuentes en el IV **(MIR)**), y en los adultos, en el canal vertebral (más frecuentes a nivel lumbosacro, los llamados ependimomas del filum terminale). Pueden metastatizar por líquido cefalorraquídeo: metástasis por goteo.

- **Anatomía patológica**: formaciones en "roseta". Buen pronóstico, sobre todo si se pueden resecar por completo. Suelen recidivar, y la supervivencia a los 5 años es del 80%.

Meningiomas

Es el segundo tumor intracraneal más frecuente (20%), el más frecuente de los extraparenquimatosos y el más frecuente encontrado en las autopsias. Derivan de las células de las granulaciones aracnoideas.

Son generalmente benignos. Unidos a la duramadre, pueden invadir el cráneo, pero no suelen invadir el cerebro. Tienen tendencia a la calcificación (cuerpos de Psammoma). Son tumores que inciden más en mujeres en la quinta y sexta década (algunos tienen receptores hormonales para progesterona/estrógenos).

- **Localización**: parasagital, en convexidades cerebrales, ángulo pontocerebeloso y a lo largo de la pared dorsal de la médula espinal.
- **Clínica**: según la localización: en la hoz frontal producen un cuadro similar al de la hidrocefalia normotensiva; en el ala menor del esfenoides, el síndrome de Foster-Kenedy (anosmia más atrofia óptica homolateral más papiledema contralateral); en el foramen magno hay que hacer diagnóstico diferencial con la ELA.

  Se asocia con mayor frecuencia a cáncer de mama y trombosis venosa profunda.
- **Diagnóstico**: en la TC y la RM aparecen como masas extraaxiales con base en la duramadre y captación homogénea de contraste, redondeada.

  Son de crecimiento lento y buen pronóstico en general.
- **Tratamiento**: la resección total es curativa **(MIR)**. Si no es posible la cirugía, la radioterapia disminuye el número de recurrencias (la quimioterapia no aporta ningún beneficio **(MIR)**).



Figura 20. Meningioma.

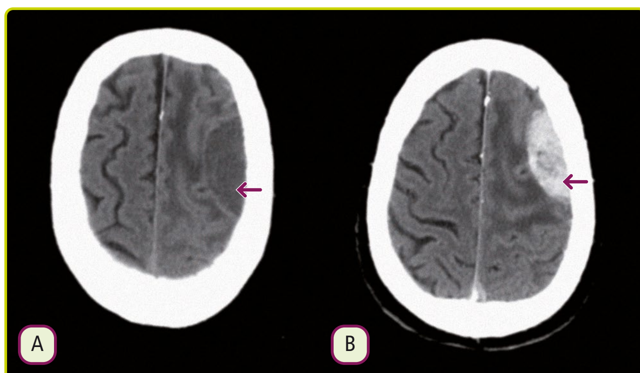


Figura 21. Meningioma. TC sin contraste **(A)** que muestra una lesión extraaxial frontal izquierda que presenta intenso realce homogéneo tras la administración de contraste intravenoso **(B)**.

Papiloma del plexo coroideo

- **Localización**: en los niños en los ventrículos laterales; en los adultos, en el IV ventrículo. Producen hidrocefalia (por secreción excesiva de LCR).
- **Tratamiento**: cirugía.

Meduloblastomas y tumores neuroectodérmicos primitivos (TNEP)

Se originan de células precursoras neurales. Los meduloblastomas se localizan en la fosa posterior (en los niños, en el vermis cerebeloso **(MIR)**, en los adultos, en los hemisferios cerebelosos). Los TNEP son supratentoriales. Diseminan con frecuencia por líquido cefalorraquídeo **(MIR)**. Si no han diseminado, el pronóstico es favorable.

- **Tratamiento**: cirugía más quimioterapia.
  - **Meduloblastoma**: tumor maligno del SNC más frecuente en los niños.
  - **Neuroblastoma**: tumor suprarrenal que en ocasiones ocurre como tumor primario del sistema nervioso central **(MIR)**.
  - **Estesioneuroblastoma**: procede de las células embrionarias de la mucosa olfatoria.

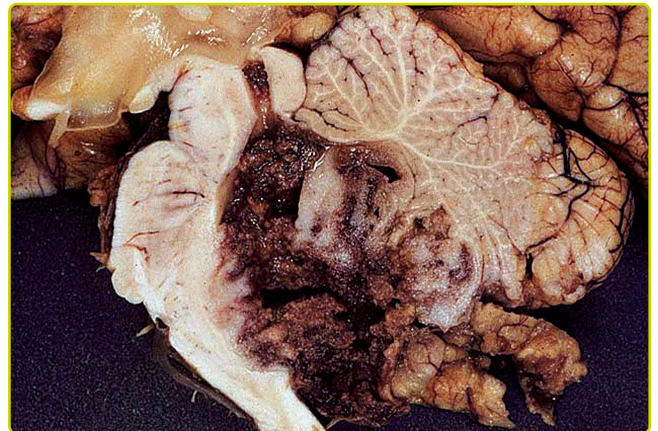


Figura 22. Meduloblastoma.

Schwannomas

Tienen su origen en las células de Schwann de las raíces nerviosas, más frecuentes del VIII par craneal (denominado neurinoma del acústico, pese a originarse en la rama vestibular del par).

Pueden aparecer en cualquier par craneal o raíz espinal excepto el II par (tiene oligodendroglía, no células de Schwann).

Neurinoma del acústico: es el tumor más frecuente a nivel del ángulo pontocerebeloso **(MIR)** **(ver manual de Otorrinolaringología)**, por lo que hay que hacer diagnóstico diferencial con meningiomas de la base y tumores epidermoides en esa localización **(MIR)**.

- **Tratamiento**: cirugía, y si no es posible radioterapia.

Tumores del área pineal

Son los germinomas (los más frecuentes **(MIR 18, 151; MIR)**), astrocitomas, pineocitomas y pineoblastomas, tumores no germinomatosos (teratoma), etc. Más frecuentes en niños.

- **Clínica**: pubertad precoz, hidrocefalia obstructiva (forma de presentación más frecuente por compresión del III ventrículo **(MIR)**), síndrome de Parinaud.
  - **Germinomas**: suelen manifestarse en la segunda década de la vida, dentro del III ventrículo o en la región pineal, y con frecuencia tienen un comportamiento agresivo e invasor. Pertenecen a los tumores de células germinales. Pueden dar clínica inicial de disfunción hipotalámica como diabetes insípida, alteraciones del campo visual e hidrocefalia. Son sensibles a la radioterapia y quimioterapia, y la supervivencia a los 5 años es del 85%.

Tumores hipofisarios

- **Adenoma de hipófisis (MIR) (ver manual de Endocrinología)**.
- **Carcinoma hipofisario**: cuando existen metástasis a distancia.

Tumores de origen disembrioplásico

- **Craneofaringiomas**: se originan en los restos de la bolsa de Rathke y su localización es supraselar. Es característico la presencia de quistes y calcificaciones **(MIR)**.
  - Clínica: retraso del crecimiento en niños, disfunciones endocrinas, trastornos visuales (hemianopsia bitemporal que comienza por los cuadrantes inferiores) e hipertensión intracraneal **(MIR)**.
- **Quiste coloide**: tumor benigno del III ventrículo con material PAS positivo.
  - Clínica: hidrocefalia aguda intermitente por bloqueo del agujero de Monro.
- **Lipoma**: a nivel del cuerpo calloso.
- **Tumores dermoide y epidermoide** (colesteatoma): tumores benignos procedentes de los restos embrionarios de origen ectodérmico que quedan incluidos durante el cierre del tubo neural **(MIR)**.

Tumores de la base del cráneo

- Cordoma: tumor derivado de los restos de la notocorda.
- Tumor glómico yugular: a nivel del agujero rasgado posterior afectando a los pares craneales IX, X u XI.

Linfoma primario del sistema nervioso central

Derivados de microglía, sin signos de linfoma sistémico. La incidencia está aumentando, especialmente en pacientes inmunodeprimidos (se asocia a SIDA), en estos casos se asocia a infección por virus del Epstein-Barr. En inmunodeprimidos puede ser multicéntrico. En la TC aparecen como lesiones que captan contraste en anillo y tienen una respuesta espectacular en ocasiones a los corticoides. Mal pronóstico.

Tumores medulares

El síntoma más frecuente de debut es el dolor en hemicinturón.

- **Clasificación**:
  - Intramedular: ependimoma, astrocitoma.
  - Extramedular:
    - Intradural: meningioma, neurinoma.
    - Extradural: metástasis (tumor medular más frecuente **(MIR)**). Son la causa más frecuente de compresión medular. En caso de compresión medular, si se conoce la naturaleza de la lesión, pueden tratarse con radioterapia. En caso contrario, puede estar indicada la cirugía **(MIR)**.
- **Ependimoma**: tumor intramedular más frecuente. La localización más frecuente es en el filum terminal.
- **Glioma**: tumor intramedular maligno más frecuente.
- **Metástasis**: tumor raquídeo más frecuente. Tumor extradural más frecuente. Localización dorsal.

Recuerda...

Tumores más frecuentes

- En menores de 6 años → meduloblastoma.
- 10-16 años → infratentorial: astrocitoma grado 1 (pilocítico) **(MIR 14, 41)**; supratentorial: craneofaringioma.
- Adultos → metástasis, primarios → astrocitoma grado 4(glioblastoma multiforme).

(Ver tabla 7)

3.6. Facomatosis

Grupo de trastornos genéticos también conocidos como síndromes neurocutáneos, que producen diversas alteraciones del desarrollo que con frecuencia afectan a la piel, junto con un aumento del riesgo de desarrollar tumores del sistema nervioso. Se heredan con carácter autosómico dominante, con penetrancia variable.

Neurofibromatosis (NF)

NF tipo 1 (enfermedad de Von Recklinghausen)

Se caracteriza por la presencia de neurofibromas (tumores benignos de nervios periféricos) y pigmentaciones cutáneas:

- **Lesiones cutáneas**:
  - Neurofibromas cutáneos (*mollusca fibrosa*).
  - Pigmentaciones:
    - Manchas "café con leche": son el signo más precoz. Aparecen en tronco y pelvis. No son patognomónicas de esta enfermedad, pero la presencia de al menos seis manchas café con leche de más de 1,5 cm de diámetro es diagnóstica de NF1.

METÁSTASIS	Más frecuente SNC	Pulmón	Dexametasona Rt
GLIOBLASTOMA	1.º más frecuente adulto	Supratentorial Mortal por crecimiento	Malos resultados Cirugía Ctdes., Rt, Qt
ASTROCITO MAS BAJO GRADO	Más frecuente infancia AP cerebelo	A. subependimario Céls. gigantes: ET	Cirugía
OLIGODENDROGLIOMA	3.º-4.º decenio	Supraten. Convuls. Huevo frito	Cirugía + Qt
MENINGIOMA	Más frecuente mujeres 50 Más frecuente autopsias	Más frecuente: SUPRATENT Frontal: PK	Cirugía No Qt
PAPILOMA PLEXO COROIDEO	Más frecuente niños <12 años	Niños: ventrículos laterales Adulto: IV ventrículo	Cirugía
LIPOMA	Espina bífida si es torácico	Cuerpo calloso	Cirugía
LINFOMA 1.º	VEB, inmunodepresivo	TAC: masas periventriculares Captan	Rt
CRANEOFARING.	Más frecuente niños Bolsa Rathke	Supraselar, HTIC Calcificaciones	No satisfactorio
CÉLS. GERMINAL	Niños-adolescentes Germinoma	Pineal Síndrome Parinaud	Cirugía Sensible a Rt y Qt
QUISTE COLOIDE	Adultos	III ventrículo Crisis de HTIC	Cirugía
SCHWANNOMAACÚSTICO	Más frecuente ángulo pontocerebeloso	Acúfenos, hipoacusia	Cirugía
HEMANGIOBLASTOMA	Policitemia	Fosa post enf. Von-H-L	Cirugía
EPENDIMOMA	Niños-jóvenes	IV ventrículo	Cirugía
CORDOMA	Notocorda	Sacro 60% Base cráneo 30%	Qt + Rt postoperatorio
MEDULOBLASTOMA	Maligno Más frecuente niños	Vermis cerebelo HTIC + frecuente	Cirugía + Rt + Qt
NEUROBLASTOMA	Niños	Fosas postsuprarrenales	Qt + Rt

Tabla 7. Resumen de los tumores más importantes.

- Efélides axilares (signo de Crowe): patognomónicas.
- Nódulos de Lisch: hamartomas pigmentados del iris. Muy característicos.

- **Lesiones neurológicas**:
  - Mutación en gen NF1 del cromosoma 17 (codifica la neurofibromina), supresor tumoral.
  - Mayor riesgo de neoplasias del sistema nervioso: neurofibromas plexiformes, gliomas ópticos, feocromocitomas, ependimomas, meningiomas y astrocitomas.
  - Los neurofibromas de troncos nerviosos no existen al nacer. En la médula espinal producen la imagen de "reloj de arena".
- **Otras**: pseudoartrosis en tibia, hidrocefalia por estenosis del acueducto de Silvio, baja estatura, retraso mental, epilepsia, cifoescoliosis, HTA secundaria a feocromocitoma **(MIR)**...

(Ver figuras 23 y 24)



Figura 23. Neurofibromatosis tipo 1.



Figura 24. RM potenciada en T1 con contraste que muestra gliomas en ambos nervios ópticos en un paciente con NF tipo I.

Neurofibromatosis tipo 2 (NF2)

- Gen NF2, Cromosoma 22 (neurofibromina 2, schwannomina o merlina).
- Se caracteriza por el desarrollo de neurinomas del acústico bilaterales (90% de portadores del gen) **(MIR)**, que se manifiestan como una sordera inicialmente unilateral en torno al tercer decenio de la vida.
- Predisposición a meningiomas, gliomas y neurinomas de nervios craneales y raquídeos.
- Raras las manchas de café con leche y los neurofibromas.

Esclerosis tuberosa (enfermedad de Bourneville)

Tríada clásica *EPILOIA*: **Epi**lepsia, **LOI** *low intelligence*, **A**ngiofibromas **(MIR 20, 20)**.

Clínica

- **Lesiones cutáneas (MIR)**:
  - Adenomas sebáceos (angiofibromas faciales): pápulas rosa-amarillentas en "mariposa" sobre mejillas que aparecen entre los 3-10 años.
  - Manchas hipopigmentadas "en hoja de fresno" **(MIR 18, 160)**: aparición precoz (al nacer o a los pocos meses).
  - Placas de Chagrin: engrosamiento de la piel en región lumbosacra.
  - Fibromas periungueales (tumores de Koenen): patognomónicos.



Figura 25. Adenoma sebáceo de Pringle.

- Lesiones neurológicas:
  - Epilepsia.
  - Retraso mental.
  - Hidrocefalia.
- **Neoplasias (MIR 23, 102)**:
  - Rabdomiomas cardiacos, angiomiomas renales, hepáticos, suprarrenales y pancreáticos. Ependimomas y astrocitomas (el 90% son astrocitomas subependimarios de células gigantes **(MIR)**).
  - Otros: enfermedad quística pulmonar (pulmón en panal).
- Crisis convulsivas (síndrome de West).

Genes

TSC-1 (cromosoma 9q), TSC-2 (cromosoma 16p), que codifican tuberinas.

Radiología

Nódulos calcificados periventriculares.

Síndrome de Sturge-Weber o angiomatosis encefalotrigeminal

Esporádica generalmente.

En su forma completa asocia: angioma de la primera rama del trigémino más angioma leptomeníngeo occipital homolateral y angioma coroideo. No existe asociación entre la extensión cutánea y la neurológica.

Lesiones cutáneas

Nevus vascular tipo Mancha "vino de Oporto" (unilateral y sobre todo en párpado superior o frente).



Figura 26. Mancha en vino de Oporto.

Lesiones neurológicas

- Angiomatosis leptomeníngea: principal lesión neurológica. Venoso y se localiza en región occipitoparietal.
- Epilepsia asociada a deterioro intelectual.
- Déficit motor (hemiplejía contralateral).
- Hemianopsia homónima (lesión lóbulo occipital).
- Defecto del desarrollo embrionario con persistencia de un plexo vascular en la porción cefálica del tubo neural.

Otras

Angioma coroideo, ceguera por glaucoma.

Radiología

Calcificaciones corticales en "vía de ferrocarril" (doble contorno) **(MIR)**.

Síndrome de Von Hippel-Lindau

Las manifestaciones cutáneas son poco frecuentes (5%). Se presenta con malformaciones de la retina y alteraciones en el cerebelo.

Clínica (MIR)

- Angiomas retinianos y hemangioblastomas cerebelosos (tumores quísticos de crecimiento lento): los hemangioblastomas cerebelosos pueden producir eritropoyetina, lo cual conduce a policitemia **(MIR)**.
- Otros: hemangiomas de médula espinal, hipernefromas, carcinomas de las células renales, feocromocitomas, quistes renales, hepáticos, pancreáticos o del epidídimo.

Por mutación en el gen supresor tumoral VHL (cromosoma 3).

Síndrome de Klippel-Trénaunay

Hemangiomas en tronco o extremidades más malformación vascular de médula espinal e hipertrofia de la extremidad afectada.

Ataxia-telangiectasia

Enfermedad autosómica recesiva provocada por un defecto en la reparación del ADN (cromosoma 11q22-23). Se trata de una enfermedad multisistémica que afecta piel, sistema nervioso y sistema inmune.

Suele debutar en los primeros años de vida con ataxia cerebelosa progresiva, apraxia oculomotora y coreoatetosis.

Posteriormente aparecen telangiectasias dispersas oculocutáneas (conjuntivas, oídos y cara).

Existe un estado de inmunodeficiencia, caracterizado por hipoplasia tímica y disminución marcada de células T en sangre y tejidos linfoides. Las células B se desarrollan normalmente, aunque en algunos casos hay disminución de IgG y la mayoría de los pacientes carecen de IgE e IgA.

Todo ello predispone al desarrollo de sinusitis, infecciones respiratorias (bronquiectasias) y una alta incidencia de tumores linforreticulares.

Hay un aumento de alfa-fetoproteína y antígeno carcinoembrionario (CEA).

ENFERMEDAD	NEOPLASIA DEL SNC
Neurofibromatosis tipo I	Glioma del nervio óptico
Neurofibromatosis tipo II	Neurinoma bilateral del VIII par
Esclerosis tuberosa	Astrocitoma gigantocelular subependimario
Enfermedad de Von Hippel-Lindau	Hemangioblastoma cerebeloso
Enfermedad de Sturge-Weber	Angioma leptomeníngeo
MEN I	Hiperplasia oadenoma de hipófisis
Síndrome de Klippel-Trénaunay	Angioma cavernoso de la médula espinal
Síndrome de Turcot	Astrocitomas, meduloblastomas
Infección por VIH	Linfoma cerebral primario

Tabla 8. Asociaciones de tumores cerebrales con enfermedades.

3.7. Anomalías del desarrollo

Craneosinostosis

Deformidades craneales que se producen por cierre precoz de una o varias suturas del cráneo.

- Dolico o escafocefalia: sinostosis sagital (la más frecuente).
- Braquicefalia: sinostosis coronal.
- Plagiocefalia: sinostosis coronal unilateral (anterior) o lambdoidea (posterior).
- Oxi o turricefalia: se cierran todas las suturas del cráneo, provocando hipertensión intracraneal.

Encefalocele

Defectos del cierre craneal localizados en la línea media con profusión exclusivamente meníngea (meningocele) o acompañada de tejido encefálico (encefalocele: profusión → protusión).

- **Diagnóstico** por TC o RM.
- **Tratamiento**: quirúrgico y sin demora.



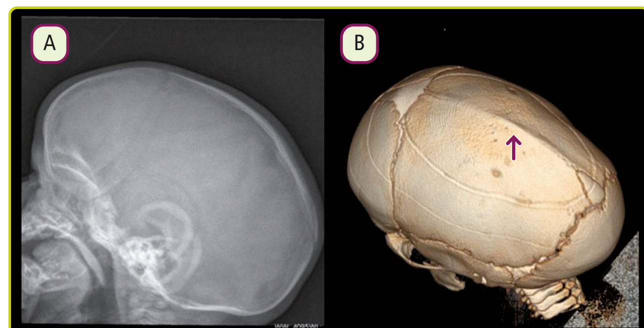


Figura 27. Escafocefalia. RX simple **(A)** y reconstrucción 3D de TC **(B)** que confirma el cierre de la sutura sagital en este paciente de 2 meses de vida.

Espina bífida

Defecto del cierre de la columna vertebral (raquisquisis o disrrafia espinal) que deja expuesta una parte de la médula espinal, permitiendo la protusión externa de tejido nervioso como una masa blanda cubierta o no de piel.

Los defectos cervicales y torácicos altos son incompatibles con la vida; en el resto aparecen secuelas del tipo cifoescoliosis, pie zambo, vejiga neurógena o hidrocefalia.

Existe un aumento de la α-fetoproteína en el líquido amniótico (lo que posibilita el diagnóstico precoz).

La malformación más frecuente e importante de la espina bífida son los mielomeningoceles.



Figura 28. Espina bífida.

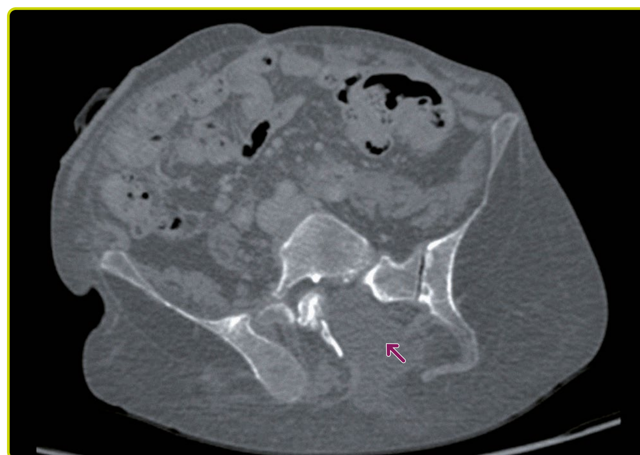


Figura 29. Espina bífida con meningocele. TC en ventana ósea que muestra defecto de fusión de elementos vertebrales posteriores con colección (meningocele).

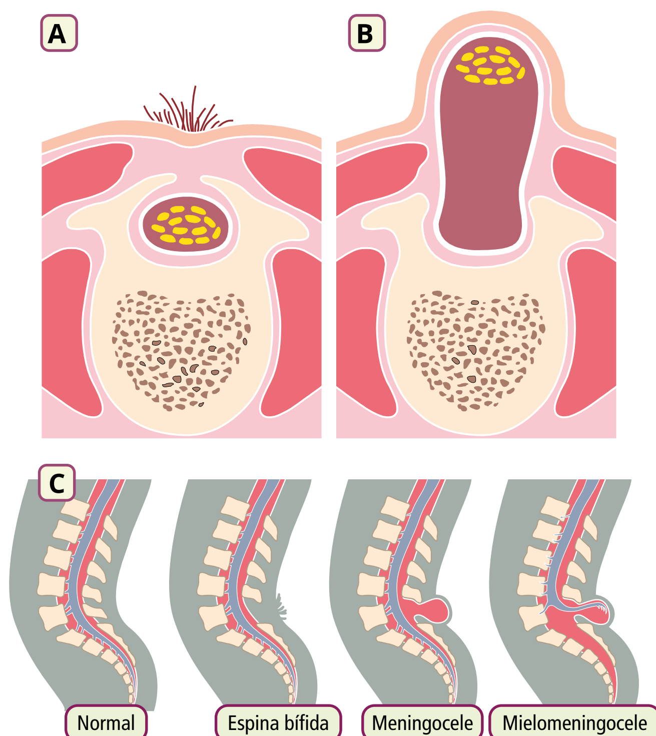


Figura 30. **A.** Corte transversal de la espina bífida. **B.** Corte transversal del meningocele. **C.** Cortes sagitales de anomalías de la columna vertebral y médula.

Deformidad de Klippel-Feil

Fusión de dos o más vértebras cervicales, dando lugar a un cuello corto de movilidad limitada, con implantación baja del cabello, elevación de escápula y, en ocasiones, lesión de pares craneales **(MIR)**. Si afecta a menos de tres cuerpos vertebrales suele ser asintomática.

En ocasiones se asocia con otras anormalidades, en especial platibasia y siringomielia, ya que todas forman parte de un trastorno en la formación del cráneo encondral, es decir, de la base del cráneo y de las vértebras cervicales **(MIR)**.



Figura 31. Fusión vertebral cervical en un caso de síndrome de Klippel-Feil.

Luxación atlantoaxial

Se observa en el síndrome de Down (en relación con inestabilidad C1-C2 **(MIR 15, 118)**), síndrome de Morquio, displasia espondiloepifisaria y en la artritis reumatoide.

Malformación de Chiari (ver figura 32)

El bulbo y las porciones inferoposteriores de los hemisferios cerebelosos se proyectan caudalmente a través del agujero occipital. Es una causa común de hidrocefalia. Con frecuencia se acompaña de meningocele o mielomeningocele espinal y siringomielia o siringobulbia **(MIR)**.

Impresión basilar

Malformación que consiste en la elevación del agujero occipital hacia el interior del cráneo arrastrando con él vértebras cervicales.

Aparece **clínica** irritativa (cefalea, vértigo, nistagmus) y síntomas periféricos por lesión de vías cerebelosas.

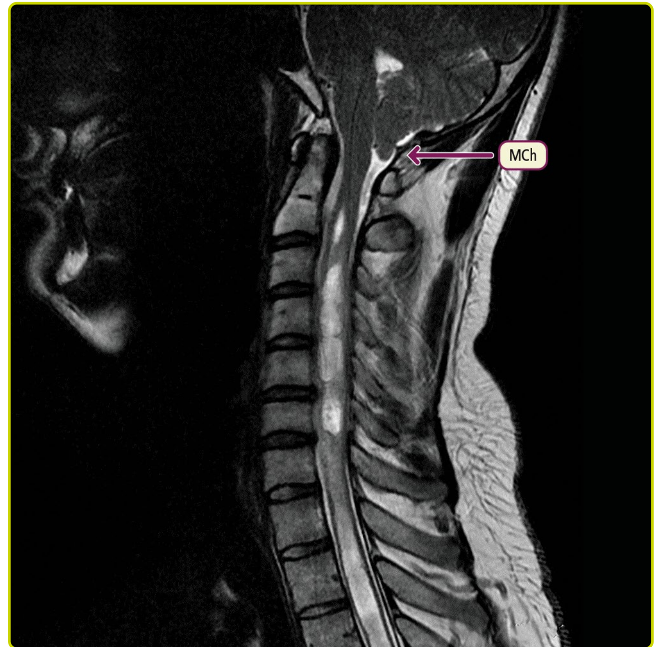


Figura 32. Malformación de Chiari asociada a siringomielia. RM en secuencia T2, que muestra la protrusión de las amígdalas cerebelosas a través del foramen occipital (MCh), así como una cavidad intramedular siringomiélica (hiperintensa) que abarca C1-D7.

3.8. Neurocirugía funcional

La neurocirugía funcional se basa en la interrupción de circuitos neuronales del sistema nervioso central, periférico o autonómico, con el fin de obtener un beneficio clínico. Las posibles estrategias que se utilizan para conseguir este fin son la neuromodulación (estimulación eléctrica sin provocar lesión), la realización de lesiones quirúrgicas (ablación) en algún punto del circuito, y la liberación de fármacos que consigan modificar la actividad de dicho sistema.

Para localizar los circuitos neuronales y los puntos concretos de actuación dentro de ellos, se utiliza en muchas ocasiones la estereotaxia, que consiste en integrar en el quirófano referencias anatómicas y técnicas de neuroimagen para localizarlos.

Neurocirugía funcional en la epilepsia

La principal indicación quirúrgica para la epilepsia es que ésta sea refractaria a tratamiento médico. Se puede actuar sobre varios tipos de epilepsia:

Epilepsia temporal

El 55-90% son refractarias a tratamiento médico. En cambio la respuesta a tratamiento quirúrgico es muy satisfactoria. El hallazgo más frecuente es la esclerosis mesial temporal (pérdida neuronal en la zona amigdalohipocampal). El tratamiento quirúrgico consiste en la resección del complejo formado por amígdala, hipocampo y giro parahipocampal, en ocasiones con el polo temporal anterior.

Epilepsia por enfermedad hemisférica difusa

Si el paciente presenta una enfermedad hemisférica difusa confinada a un solo hemisferio (p. ej., encefalitis de Rasmussen), se practica hemisferectomía funcional con o sin callosotomía.

Epilepsia sin foco conocido

El paciente presenta epilepsia refractaria a tratamiento médico sin foco resecable. En dichos casos, la técnica más usada es la colocación de un estimulador del nervio vago.

Epilepsia con foco conocido y otras lesiones epileptógenas

Si existe un foco resecable, o en el caso de lesiones epileptógenas como displasias corticales o cavernomas, el tratamiento quirúrgico es la exéresis de la lesión.

Neurocirugía funcional en trastornos del movimiento

Enfermedad de Parkinson

Se realiza neuromodulación a diversos niveles. El más utilizado es el núcleo subtalámico, cuya estimulación mejora el temblor y la bradicinesia. Se reserva para pacientes que cumplen los siguientes criterios:

- Buena respuesta a L-dopa, al menos con 5 años de evolución de la enfermedad: el criterio temporal se utiliza para diferenciar la enfermedad de Parkinson de otros parkinsonismos (en ellos no es útil la neurocirugía funcional), que inicialmente se benefician de L-dopa y pueden simular una enfermedad de Parkinson, pero luego pierden la respuesta.
- Ausencia de deterioro cognitivo grave.

Distonías

Se practica estimulación bilateral del globo pálido interno. La neurocirugía funcional se indica cuando existe dolor y clínica motora grave refractarios al tratamiento médico.

Espasticidad

Se suelen utilizar bombas de infusión continua de fármacos al espacio intratecal (el baclofeno es el fármaco más usado). Están indicadas cuando la medicación oral no alcanza la concentración necesaria en el SNC para aliviar los síntomas (la infusión intratecal consigue mayores concentraciones).

En los casos de espasticidad focal se puede practicar una neurectomía selectiva (seccionar las ramas motoras del nervio que provoca las contracciones dolorosas).

Cirugía del dolor

Tratamiento con radiofrecuencia

Consiste en la lesión selectiva de determinados nervios que transmiten el impulso nociceptivo. Se usa especialmente en el dolor lumbar.

Lesión DREZ (Dorsal Root Entry Zone)

Consiste en lesionar la zona posterior de entrada de las raíces en la médula. Utilizado cada vez con menos frecuencia, sus indicaciones principales han sido el dolor oncológico, el miembro fantasma, etc.

Neuromodulación

Técnica cada vez más utilizada, que está desplazando el resto de técnicas. Se utiliza en pacientes refractarios a tratamiento médico. Existen diversas estructuras que pueden estimularse para tratamiento del dolor **(MIR 12, 224)**:

- **TENS** (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*): a través de la piel se estimulan las fibras gruesas mielínicas consiguiendo efecto analgésico.
- **Electrodos de estimulación de los cordones posteriores medulares**: electrodos a nivel epidural que provocan la estimulación antidrómica de los cordones posteriores, bloquean la conducción de la vía espinotalámica y consiguen la elevación del nivel de endorfinas. Se utiliza para dolor por desaferentización (miembro fantasma, avulsión de plexo braquial, etc.), dolor isquémico (angina, claudicación intermitente), etc.
- **Electrodos de estimulación cerebral profunda**: se utiliza para el tratamiento del dolor por desaferentización (estimulacion de los núcleos ventrales posteromedial y posterolateral del tálamo, de las áreas subcorticales somatosensoriales, o del brazo posterior de la cápsula interna), y para el tratamiento del dolor por exceso de estímulo nociceptivo (estimulación de la sustancia gris periacueductal y periventricular).
- **Estimulación cortical motora**: la estimulación de la corteza motora tiene varias indicaciones (neuralgia facial, dolor central talámico postinfarto, lesiones nerviosas y de plexo, y miembro fantasma).

Psicocirugía

Se realizan lesiones quirúrgicas (ablación) de determinadas vías nerviosas. Los procedimientos más utilizados actualmente son:

- Lesión de la estría terminal: para el tratamiento de la agresividad.
- Capsulotomía anterior (lesión de la parte anterior de la cápsula interna): para el control de la agresividad y para el trastorno obsesivo compulsivo.
- Cingulotomía anterior (lesión de la parte anterior del cíngulo): para trastornos obsesivos y de ansiedad.
- Leucotomía límbica (cingulotomía anterior asociada a lesión en el tracto subcaudado): para la ansiedad y la depresión.

Tema 4

Trastornos del movimiento

Autores: *Luisa Panadés-de Oliveira (31), Mariano Ruiz Ortiz (9), Pablo Gómez-Porro Sánchez (19).*

ENFOQUE MIR

Las preguntas en este tema se centran sobre todo en la enfermedad de Parkinson (hay que conocer la clínica y el tratamiento y saber diferenciarlo de los otros síndromes parkinsonianos). También hay que conocer bien el temblor esencial, la enfermedad de Huntington y el tratamiento de las distonías. El síndrome de piernas inquietas es muy prevalente y ha sido preguntado en el MIR tres veces en los últimos diez años.

Los ganglios de la base forman parte del **sistema extrapiramidal**, que se encarga del control del tono postural y la coordinación de los movimientos voluntarios.

Ganglios de la base

Su lesión produce trastornos del movimiento que se dividen en:

- Hipercinesias (movimiento excesivo): temblor, distonía, corea, atetosis, balismo, mioclonus, acatisia, piernas inquietas...
- Hipocinesias (pobreza de movimientos: acinesia o bradicinesia): parkinsonismos.

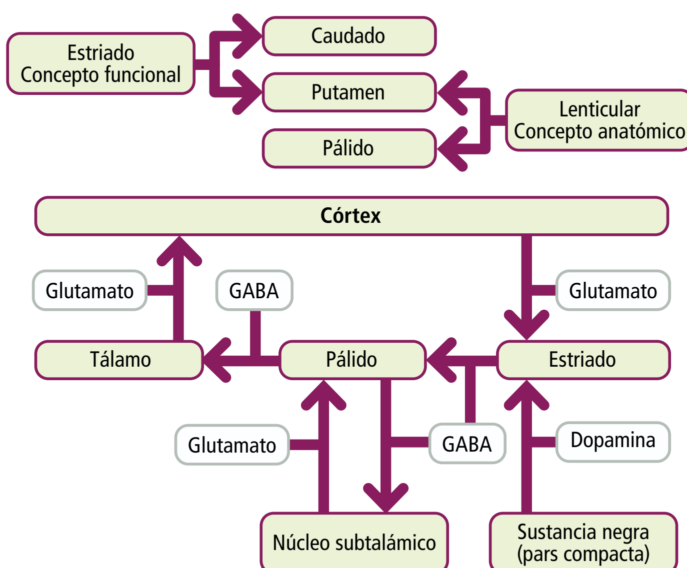


Figura 1. Circuito de los ganglios de la base.

En el **estriado** debe existir un equilibrio entre las aferencias dopaminérgicas (desde la sustancia negra) y la acetilcolina (propia de las neuronas del estriado), así:

- ↓ dopamina/↑ acetilcolina: síndrome parkinsoniano (hipertónico-hipocinético).
- ↑ dopamina/↓ acetilcolina: síndrome coreico (hipotónico/hipercinético).

Resumen de las principales alteraciones de los neurotransmisores

	DOPAMINA	ACH
PARKINSON	↓	↑
HUNTINGTON	↑	↓
ALZHEIMER		↓

Tabla 1. Resumen de las principales alteraciones de los neurotransmisores.

4.1. Síndromes hipocinéticos (MIR)

Enfermedad de Parkinson idiopática

Etiopatogenia

Es la causa más frecuente de parkinsonismo. Es más frecuente en varones >40 años. La etiopatogenia es desconocida y probablemente multifactorial: factores genéticos (formas genéticas: LRRK2 el más frecuente, α-sinucleína, parkina, etc.) y factores ambientales (toxina MPTP, pesticidas, traumatismos craneales repetidos). Factor protector: tabaco **(MIR)**, cafeína.

Se produce por una degeneración celular en la **sustancia negra (pars compacta)** con disminución de la cantidad de dopamina a nivel del estriado, lo que provoca una actividad subtalámica y palidal excesiva **(MIR 23, 95)**. Los síntomas no aparecen hasta que se pierden el 80% de las neuronas dopaminérgicas. El marcador histológico mas característico (no patognomónico) son los **cuerpos de Lewy** en las neuronas degeneradas (que son gránulos citoplasmáticos de la proteína α-sinucleína vistos al microscopio) **(MIR 22, 101)**.

Clínica

- **Síntomas motores**: se caracterizan por un inicio asimétrico (unilaterales al inicio y con el tiempo se hacen bilaterales) **(MIR 15, 70; MIR)**:
  - **Bradicinesia o acinesia (MIR)**: lentitud y menor amplitud en los movimientos voluntarios y en los automáticos. Se manifiesta con menor parpadeo, inexpresividad facial, voz hipofónica, dificultad para girarse en la cama o entrar/salir de un coche, micrografía. Produce mayor lentitud para las actividades cotidianas, es el síntoma más limitante.
  - **Rigidez**: es la hipertonía por disfunción de los ganglios basales **(ver tema 1.5. Sistemas motores)**. Característica en "tubería de plomo"; y si asocia temblor, "en rueda dentada". Típicamente la rigidez produce hombro doloroso (puede ser síntoma inicial).
  - **Temblor de reposo** (4-6 Hz): de predominio en manos ("pill-rolling" o "contar monedas"), asimétrico. Puede coexistir con cierto temblor de acción (pero generalmente el de reposo debe estar presente).
  - **Inestabilidad postural**: aparece en enfermedad más avanzada, no al inicio. Presentan inestabilidad/caída tras un empujón. La aparición de inestabilidad postural es factor pronóstico (caídas implican riesgo de lesiones, fracturas, etc. y morbimortalidad).
  - **Alteración de la marcha**: la bradicinesia se manifiesta con disminución del braceo al andar, pasos cortos, arrastre de pies, inclinación hacia adelante (camptocormia) o hacia los lados (síndrome Pisa). A veces marcha festinante (inclinados hacia adelante, deambulan con velocidad cada vez mayor persiguiendo su centro de gravedad, siendo incapaces de parar). Otro problema son los bloqueos de la marcha o freezing (bloqueo con pies imantados al suelo, con dificultad para reiniciar el paso).
  - **Otros**: oculomotores (parálisis de la mirada conjugada hacia arriba), acatisia (necesidad imperiosa de moverse).



- **Síntomas "no motores"**: además de los síntomas motores, la enfermedad de Parkinson presenta otros síntomas por degeneración y acúmulo de cuerpos de Lewy en otras regiones del tronco del encéfalo (bulbo, núcleos rafe, locus coeruleus, etc.). Estos síntomas pueden aparecer incluso 10-15 años antes que los síntomas motores y por ello en ocasiones se les denomina **"síntomas premotores"** (aunque no siempre es así).
  - **Disfunción autonómica (MIR 14, 146)**: estreñimiento, hipotensión ortostática, incontinencia miccional, sialorrea, hipersudoración.
  - **Trastorno de conducta del sueño REM**: en la segunda mitad de la noche presentan sueños vívidos con abundantes movimientos e incluso autolesiones. Se produce por ausencia de inhibición muscular durante la fase REM **(MIR)**.
  - **Anosmia o hiposmia**.
  - **Depresión**.
- **Trastornos cognitivos**: puede haber un deterioro cognitivo leve en fases iniciales-moderadas, de predominio frontal (reflejo glabelar inagotable y otros reflejos arcaicos, afectación de memoria de trabajo...). Pero la demencia es típica de fases avanzadas y su presencia en los primeros años debe cuestionar el diagnóstico **(MIR)**.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es clínico y se basa en:

1. **Demostrar parkinsonismo:** presencia imprescindible de bradicinesia más uno de los dos siguientes: temblor de reposo o rigidez. Por tanto, la ausencia de temblor no excluye una enfermedad de Parkinson **(MIR 21, 92)**.
2. **Ausencia de criterios de exclusión:** la presencia de uno de ellos excluye el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (y orientan a otras entidades como los parkinsonismos atípicos):
   - Signos cerebelosos.
   - Parálisis supranuclear de la mirada hacia abajo.
   - Déficits corticales (afasia, agrafestesia, apraxias...).
   - Afectación aislada de miembros inferiores.
   - Alta probabilidad de parkinsonismo farmacológico.
   - Ausencia de respuesta a L-dopa **(MIR 13, 72)**.
   - Integridad de la vía nigroestriada por neuroimagen funcional.

Además, hay que tener cuenta:

- ***Red flags***: su presencia no excluye el diagnóstico pero debe cuestionarlo: caídas recurrentes y deterioro rápido de la marcha con necesidad de silla de ruedas en los primeros años, ausencia de progresión motora sin tratamiento, disfunción bulbar precoz (como disfagia o disartria graves **(MIR 23, 98)**), disautonomía severa precoz, ausencia de síntomas no motores típicos, signos piramidales y parkinsonismo bilateral simétrico.
- **Criterios de apoyo**: apoyan el diagnóstico y pueden "contrarrestar" las *red flags*: respuesta a L-dopa, discinesias inducidas por L-dopa, temblor de reposo, anosmia o denervación cardíaca por gammagrafía MIBG.

Tratamiento

No existen fármacos que modifiquen el pronóstico de la enfermedad. El tratamiento es sintomático, por lo que se iniciará el tratamiento cuando los síntomas comiencen a interferir en la calidad de vida.

- **L-Dopa (levodopa)**: el fármaco de elección en la enfermedad de Parkinson. Es un precursor que se transforma en dopamina. Los efectos secundarios son: náuseas, vómitos, mareo, hipotensión ortostática. La levodopa se administra con inhibidores de la Dopa-descarboxilasa periférica (carbidopa y benserazida) que evitan su degradación en sangre, disminuyendo los efectos secundarios y haciendo que atraviese en mayor cantidad la barrera hematoencefálica. La ausencia de respuesta a L-Dopa debe hacernos dudar del diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática y sospechar otros parkinsonismos **(MIR 13, 72)**. La evolución de la enfermedad provoca que aparezcan complicaciones motoras (ver más adelante).
  - **Inhibidores de la COMT (iCOMT) (entacapona, opicapona)**: se pueden asociar a la levodopa (también disminuyen su metabolización y aumentan su vida media y efecto en el SNC). Se usan cuando empieza a haber fluctuaciones motoras (*"wearing off"*).

- **Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, rotigotina, pramipexol)**: estimulan directamente el receptor de dopamina en el estriado. Presentan efecto antiparkinsoniano moderado, similar a L-Dopa. Sus efectos secundarios son: trastornos psicóticos, trastornos de control de impulsos (sobre todo hipersexualidad, hiperfagia y ludopatía), somnolencia, edemas en piernas. Si aparece psicosis o trastorno de control de impulsos, es importante reducir dosis o suspender y cambiar a L-Dopa. Se deben evitar en pacientes mayores por mayor susceptibilidad a efectos secundarios.
- **IMAO-B** (rasagilina, safinamida): disminuyen la degradación de dopamina y por tanto aumentan su efecto. Tienen un efecto antiparkinsoniano leve. La rasagilina se tiende a usar en fases iniciales, antiguamente se le atribuyó efecto neuroprotector (actualmente es dudoso). La safinamida se usa cuando aparecen complicaciones motoras y síntomas no motores, por su efecto antiglutamatérgico.
- **Amantadina**: fármaco antigripal con efecto antiparkinsoniano leve. También reduce las discinesias pico de dosis, por lo que su indicación principal es cuando éstas aparecen.
- **Fármacos anticolinérgicos**: Hoy en día apenas se usan, efecto antiparkinsoniano leve. **¡Ojo!**: evitar en mayores (pueden producir problemas de memoria y síndrome confusional **(MIR)**).

Complicaciones motoras

Con la evolución de la enfermedad y el tratamiento, los pacientes desarrollan dos tipos de complicaciones motoras:

- **Fluctuaciones motoras**: cuando el efecto de la medicación (estado ON) se pierde y reaparecen los síntomas parkinsonianos (estado de OFF).
  - La más frecuente es el **deterioro de fin de dosis o “wearing off”** **(MIR)** donde se pierde el efecto antes de la siguiente toma, cuya solución es adelantar las dosis o prolongar el efecto de la L-Dopa con iCOMT o IMAO-B.
  - Otras fluctuaciones: fallo de dosis (no se consigue entrar en ON o éste es incompleto), OFF bruscos impredecibles o estado ON-OFF (oscila impredecible todo el día).
  - A veces en el periodo de OFF puede aparecer una **distonía dolorosa** (más frecuente en el pie).
- **Discinesias**: las más frecuentes son las discinesias pico de dosis **(MIR)**, que son movimientos coreicos en cara, tronco y extremidades, coincidentes con el pico de dosis tras la toma. Estas se solucionan disminuyendo la dosis de L-Dopa o asociando amantadina. Más raras con las discinesias bifásicas (movimientos coreicos abigarrados en piernas) que aparecen justo al entrar/salir del OFF.

Enfermedad de Parkinson avanzada

Se define cuando las complicaciones motoras no se pueden controlar con modificación de los fármacos orales. En esta fase existen tres terapias avanzadas:

- **Estimulación cerebral profunda** (núcleo subtalámico) **(MIR)**: probablemente de elección en pacientes <70 años sin deterioro cognitivo. Una alternativa es la lesión con ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) dirigida contra el mismo núcleo.
- **Bomba de infusión enteral continua de levodopa en duodeno y bomba de infusión de apomorfina subcutánea**: ambos tratamientos se pueden usar en pacientes de cualquier edad, con o sin deterioro cognitivo.

- **Mínima o ninguna incapacidad**: observar (opcional iniciar rasagilina).
- **Los síntomas producen incapacidad**:
  - Jóvenes (<50 años): agonista dopaminérgico o L-dopa.
  - Mayores o mucha incapacidad: directamente iniciar levodopa.
- **Fluctuaciones motoras** (OFF y discinesias): aumentar frecuencia y reducir dosis en cada toma, asociar iCOMT/IMAO, amantadina.
- **Fluctuaciones refractarias**: terapias avanzadas (cirugía si <70 años, bomba enteral, bomba apomorfina).

Tabla 2. Resumen del tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Atrofia multisistémica

Con este nombre se han agrupado un conjunto de enfermedades que antes se consideraban de forma independiente, según los síntomas que predominaban: degeneración estrionígrica (parkinsonismo), atrofia olivopontocerebelosa (ataxia) y síndrome de Shy-Drager (trastornos autonómicos **(MIR)**).

Se produce afectación de varios sistemas:

- Parkinsonismo: bradicinesia, rigidez, trastornos posturales. A diferencia de la enfermedad de Parkinson, el inicio es simétrico con gran afectación de los reflejos posturales, el temblor es poco frecuente y hay mala respuesta a L-dopa.
- Signos y síntomas cerebelosos: ataxia de la marcha, habla escandida...
- Afectación piramidal: hiperreflexia, Babinski...
- Afectación autonómica: hipotensión, incontinencia...

En la actualidad la clasificación de los tipos de atrofia multisistema se ha simplificado y se divide en dos tipos: **AMS–P** (cuando predomina el parkinsonismo) y **AMS–C** (cuando predominan los síntomas cerebelosos). En ambos tipos es frecuente la afectación autonómica.

Parálisis supranuclear progresiva (enfermedad de Steele-Richardson-Olzewski)

Etiología desconocida. Se caracteriza por:

- Síndrome parkinsoniano con bradicinesia, rigidez, escaso temblor e inestabilidad postural con frecuentes caídas (sobre todo hacia atrás) **(MIR)**. No hay respuesta a L-dopa.
- Distonía en cuello en retrocollis (típico) y/o párpados (blefarospasmo).
- Síndrome pseudobulbar.
- Parálisis de la mirada vertical (sobre todo hacia abajo): signo característico.
- Demencia subcortical.
- Caso típico: anciano con caídas inesperadas y repetidas (especialmente hacia atrás), síntomas extrapiramidales, rigidez de cuello y parálisis de la mirada vertical con escasa respuesta al tratamiento con L-dopa **(MIR)**.

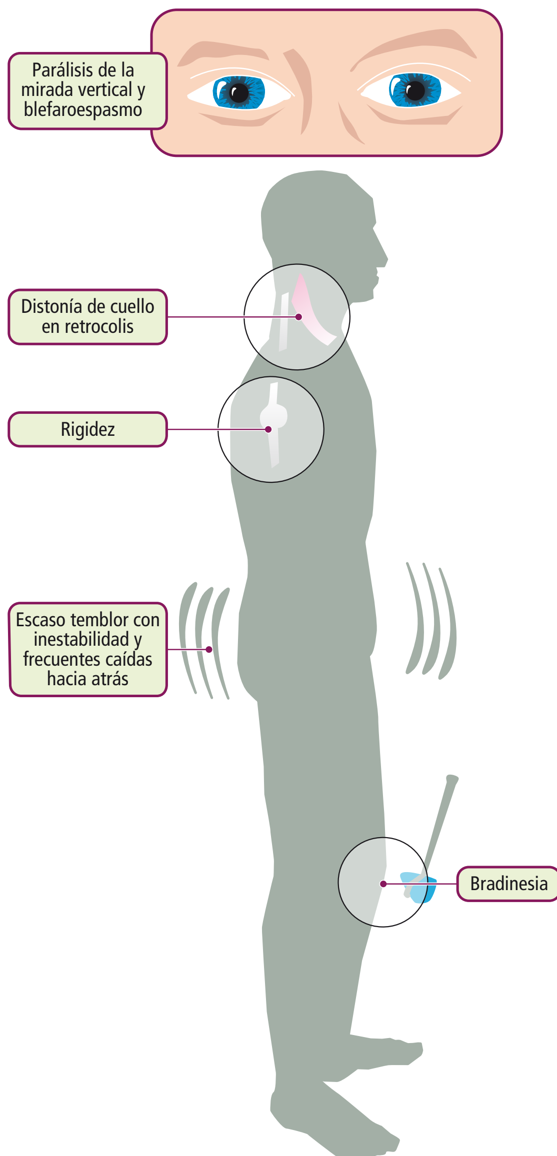


Figura 2. Parálisis supranuclear progresiva.

Regla mnemotécnica

Limitación de la mirada

*El P**AR**kinson no puede mirar hacia **AR**riba*

*El paciente con **P**arálisis **S**upranuclear **P**rogresiva no puede jugar a la **PSP**, es decir, **mirar hacia abajo***

Enfermedad con cuerpos de Lewy difusos

Entidad clinicopatológica definida por el hallazgo histológico de cuerpos de Lewy en la corteza cerebral y asociación de deterioro mental fluctuante, parkinsonismo y síntomas psicóticos (psicosis, alucinaciones visuales) **(MIR)**.

Gran sensibilidad a padecer efectos secundarios exagerados con neurolépticos y benzodiacepinas.

Otros parkinsonismos

- Parkinsonismo inducido por fármacos **(MIR)**: los fármacos que más parkinsonizan son los neurolépticos (los típicos más que los atípicos nuevos), antieméticos (metoclopramida), antivertiginosos (sulpiride) y antagonistas del calcio (flunaricina). Mayor riesgo en mujeres y en edades avanzadas. Es la **causa más frecuente de parkinsonismo**; siempre se debe descartar antes de realizar un diagnóstico de Parkinson **(MIR 11, 123)**. Los antipsicóticos que menos parkinsonizan son la clozapina y la quetiapina. El antiemético menos parkinsonizante es la domperidona (estos fármacos son de elección en los parkinsonismos **(MIR 20, 39; MIR 19, 158)**).
- Parkinsonismo tóxico (MPTP –tóxico en heroína–, monóxido de carbono).
- Parkinsonismo postencefalítico.

Existe una prueba de neuroimagen funcional llamada **DAT-SCAN** (SPECT con I-ioflupano) que mide la función de la vía nigroestriada. Se encuentra alterado en todo parkinsonismo estructural (Parkinson, atrofia multisistémica, parálisis supranuclear progresiva, Lewy y degeneración corticobasal). Tiene utilidad para diferenciar temblor esencial y parkinsonismo farmacológico (donde el DAT-SCAN es normal) del resto de parkinsonismos. Pero NO diferencia los parkinsonismos entre sí **(MIR)**.

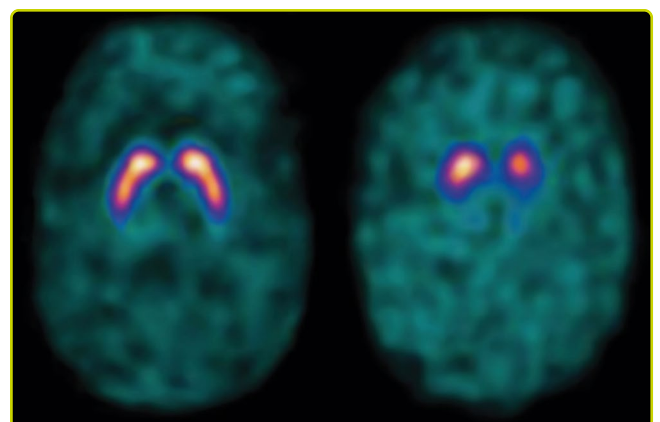


Figura 3. DAT-SCAN. Izquierda: DAT-SCAN normal en un paciente con temblor esencial. Derecha: Parkinson idiopático, se observa borramiento asimétrico de la forma de "coma" que tiene el estriado.

Diagnóstico diferencial de los síndromes parkinsonianos

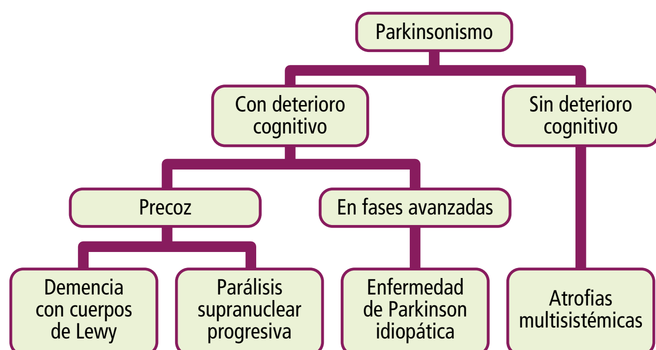


Figura 4. Diagnóstico diferencial de los síndromes parkinsonianos. *Adaptado de: Guía Práctica: Interpretación de las pruebas complementarias en Neurología. Entheos, 2008.*

4.2. Síndromes hipercinéticos

Temblor

Movimientos rítmicos oscilantes como resultado de la contracción alternante o sincrónica de grupos musculares opuestos.

Clasificación (ver tabla 3)

- **Temblor fisiológico exacerbado (8-12 Hz)**: resulta de un incremento de la actividad periférica betaadrenérgica asociada a un aumento del nivel de catecolaminas circulantes (ansiedad, hipertiroidismo, feocromocitoma, hipoglucemia, cafeína, alcohol... **(MIR)**).
  - **Tratamiento**: betabloqueantes.
- **Temblor esencial benigno** **(MIR 15, 230; MIR)**: es el más prevalente. Historia familiar en el 50% con herencia AD (la presentación familiar no implica un peor pronóstico). Comienzo a cualquier edad. Es un temblor postural que afecta cualquier parte del cuerpo de forma asimétrica y se acompaña en ocasiones de temblor cinético. No presenta otras alteraciones neurológicas a excepción de rigidez en rueda dentada.

  Empeora con el estrés y disminuye con la ingesta de alcohol. El diagnóstico es clínico y en el tratamiento se emplea el propranolol o la primidona. En casos de temblor refractario se puede hacer cirugía de estimulación cerebral profunda, cuya diana es el **tálamo** (núcleo ventral intermedio: Vim) **(MIR)**. También es efectiva la lesión/ablación de dicho núcleo con ultrasonidos (técnica HIFU).

Distonía

Contracción simultánea de músculos agonistas y antagonistas que induce cambios de postura y movimientos anómalos **(MIR 17, 161; MIR)**. No se suprimen con la voluntad, ceden con el sueño y pueden desencadenarse con ciertas acciones específicas (distonía de acción).

Clasificación

- **Distonías focales**: afectan a una sola parte del cuerpo. Esporádicas, no progresivas y aparecen en adultos. Suelen ser idiopáticas, aunque pueden ser secundarias a patología vascular, EM, encefalitis....
  - Distonía cervical (tortícolis espasmódica): es el tipo más frecuente.
  - Blefarospasmo.
  - Espasmo hemifacial.
  - Calambre del escribiente.

	DE REPOSO: AUSENCIA DE ACTIVIDAD MUSCULAR VOLUNTARIA	POSTURAL	CINÉTICO
CARACTERÍSTICAS	• Aparece en reposo. • Al principio suele ser unilateral. • Grosero y lento.	• Aparece al intentar mantener una posición contra gravedad. • Fino y rápido.	• Aparece con movimientos voluntarios precisos. • Interfiere en la realización del movimiento: - T. inicial (inicio). - T. transición (durante). - T. terminal o intencional (final).
ETIOLOGÍA	• Enfermedad de Parkinson. • Síndromes parkinsonianos.	• Temblor fisiológico. • Temblor fisiológico exacerbado. • Temblor familiar esencial o benigno **(MIR)**. • Temblor postural de la enfermedad de Parkinson y otras enfermedades extrapiramidales.	• Patología cerebelosa o troncoencefálica. • Temblor esencial benigno **(MIR)**. • Enfermedad de Wilson. • Dosis elevadas de hidantoínas.

Tabla 3. Clasificación del temblor.

- **Distonías segmentarias**: afectan a partes contiguas del cuerpo.
  - Síndrome de Meige: blefarospasmo + distonía oromandibular.
- **Distonía multifocal**: afecta dos o más partes no contiguas.
- **Distonías generalizadas**: suelen debutar en las primeras décadas de la vida y son de carácter progresivo.

Tratamiento

- La toxina botulínica es el tratamiento de elección de las distonías focales **(MIR)**.
- Otros fármacos útiles son: benzodiacepinas, anticolinérgicos y L-dopa en distonía con fluctuaciones diurnas o asociada a parkinsonismo.
- Cirugía en casos muy seleccionados.

Mioclonías

Contracciones musculares bruscas, breves, repetitivas e involuntarias que suelen desencadenarse por un estímulo sensorial. Registro EMG: positivo.

Pueden ser: corticales, subcorticales, espinales o periféricas.

Asterixis

Salvas bruscas de pérdida súbita del tono postural (no es un temblor). Silencio en EMG (no hay contracción muscular sino cese transitorio del tono muscular). Se les llama también "mioclonías negativas". Pueden ser:

- Unilaterales: síndrome talámico.
- Bilaterales: encefalopatías metabólicas (hepática, hipercápnica, urémica).

Tics

Movimientos estereotipados y repetitivos, que se desencadenan en situaciones de estrés y pueden suprimirse voluntariamente.

Síndrome de Gilles de la Tourette

(Ver manual de Psiquiatría)

Corea ("baile")

Movimientos rápidos, arrítmicos e irregulares que pueden afectar a nivel distal o proximal. Aparecen en lesiones contralaterales del núcleo caudado.

Enfermedad de Huntington

Forma más común de corea hereditario.

Autosómica dominante (cromosoma 4) con anticipación genética (expansión del trinucleótido CAG **(MIR)**). Hay un 50% de probabilidades de heredar el gen y aparece más precozmente en los hijos que en sus progenitores **(MIR)**. La herencia paterna se asocia a un inicio más precoz que la materna.

- **Clínica (MIR)**:
  - Debuta a los 30-40 años, con evolución a muerte en 10-25 años (la causa más frecuente es la neumonía por aspiración).
  - Trastornos del movimiento: corea. En fases avanzadas puede producir parkinsonismo **(MIR 17, 157)**.
  - Deterioro cognitivo de perfil subcortical.
  - Alteraciones psiquiátricas y del comportamiento (depresión, apatía, aislamiento, trastorno obsesivo-compulsivo, incluso psicosis). La causa más frecuente: depresión (con alto riesgo de suicidio, especialmente si conocen la evolución de la enfermedad).
- **Diagnóstico**: cuadro clínico típico más historia familiar positiva **(MIR)**.
  - Existe un test genético diagnóstico (>40 repeticiones de CAG), pero su realización en los familiares de los pacientes afectados (diagnóstico presintomático), genera problemas éticos, ya que la enfermedad es incurable actualmente **(MIR)**.
  - Característico: atrofia de los núcleos caudados con dilatación selectiva de las astas frontales de los ventrículos laterales.
- **Tratamiento**: sintomático con neurolépticos (mejoran la corea y los trastornos del comportamiento).



Figura 5. Enfermedad de Huntington.

Corea de Sydenham

Se da en niños de 5-15 años, y es secundaria a fiebre reumática. Tiene una base fisiopatológica inmunológica, siendo de curso benigno. No precisa tratamiento salvo la erradicación del estreptococo. Si la corea es intensa, se puede tratar con antidopaminérgicos y corticoides durante un tiempo.

Neurodegeneración asociada a pantotenato-kinasa (PKAN)

Antiguamente llamada enfermedad de Hallervorden-Spatz. Autosómica recesiva (AR). Su comienzo es precoz. Existe un acúmulo de hierro en ganglios basales (globo pálido, sustancia negra y núcleo rojo).

- **Clínica**: coreoatetosis + parkinson + demencia. En la RM es característico el "signo del ojo del tigre". No hay tratamiento.

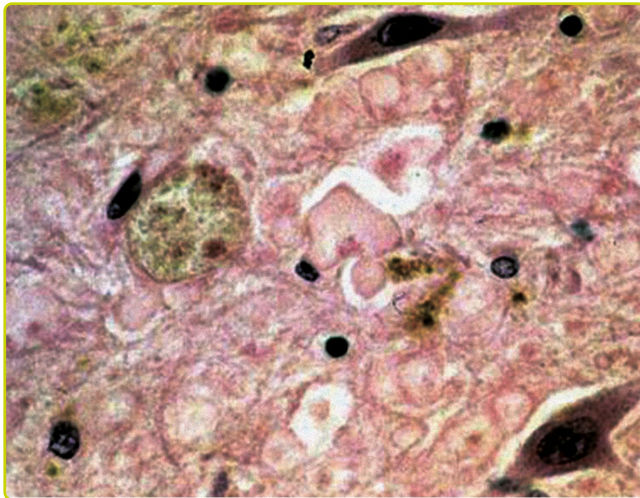


Figura 6. Síndrome de Hallervorden-Spatz.

Coreas medicamentosas

L-dopa, tras tratamiento crónico con neurolépticos (discinesias tardías), fenitoína, antidepresivos tricíclicos, anticoagulantes orales...

Enfermedad de Wilson (degeneración hepatolenticular)

Debe sospecharse siempre ante un parkinsonismo que debuta en edad joven y se acompaña de alteración conductual **(MIR 13, 74)** **(ver manual de Digestivo y Cirugía General)**.

Atetosis

Movimiento lento de retorcimiento, distal. La causa más frecuente son las lesiones perinatales de los ganglios basales (parálisis cerebral infantil). Hoy día se considera un trastorno del movimiento dentro del espectro de la distonía.

Hemibalismo

Movimiento repentino y violento de lanzamiento de una extremidad, habitualmente el brazo (musculatura proximal del hemicuerpo contralateral al núcleo lesionado). Por lesiones del **Núcleo Subtalámico** de Luys.

Acatisia

Inquietud motora. Se da en la enfermedad de Parkinson y en los trastornos del movimiento inducido por fármacos (bloqueadores dopaminérgicos, como los neurolépticos).

Síndrome de piernas inquietas

(MIR 21, 99; MIR 18, 184; MIR 13, 75)

Trastorno del SNC en el que participa el sistema dopaminérgico. Agregación familiar (AD). Es más frecuente en edad avanzada y mujeres. Se basa en percepción de sensaciones molestas en las piernas que se calman al moverlas. Aparece en situaciones de relax, sobre todo por la tarde y por la noche, cuando las piernas están quietas, y por tanto interrumpe bastante el sueño. El diagnostico se realiza con la clínica. Puede asociarse a déficit de hierro (solicitar niveles de ferritina) **(MIR)**. Diagnóstico diferencial con neuropatías (diabética, urémica, amiloidosis, etc.) y con cuadro de acatisia (necesidad imperiosa de moverse en todo el cuerpo, pero no hay sensación de molestia previa que se calme con el movimiento).

Su tratamiento se basa en corregir la ferropenia si la hubiera, y tratamiento farmacológico: agonistas dopaminérgicos (ropirinol, pramipexol, rotigotina), L-dopa, benzodiacepinas, opiáceos y gabapentinoides.

Tema 5

Enfermedades autoinmunes del SNC

Autores: *Pablo Gómez-Porro Sánchez (19), Luisa Panadés-de Oliveira (31), Mariano Ruiz Ortiz (9).*

ENFOQUE MIR

Hay que centrarse en la esclerosis múltiple y conocer sobre todo la clínica, las formas de presentación, síntomas más frecuentes y característicos (neuritis retrobulbar y oftalmoplejía internuclear), diagnóstico y tratamiento de los brotes y a largo plazo. Las encefalitis autoinmunes están cada vez más de moda en el MIR, sobre todo la mediada por anticuerpos anti-receptor NMDA, que es la más frecuente.

Conjunto de enfermedades neurológicas que afectan generalmente a adultos jóvenes y se caracterizan por una inflamación y afectación selectiva del sistema nervioso central, respetando el sistema nervioso periférico (MIR).

5.1. Esclerosis múltiple (EM)

Segunda causa de discapacidad neurológica en jóvenes (la primera son los traumatismos).

Enfermedad desmielinizante de mecanismo autoinmune más frecuente del SNC, que cursa con inflamación, desmielinización y degeneración axonal, respetando el sistema nervioso periférico. Aunque tradicionalmente se ha considerado una enfermedad de sustancia blanca, afecta también la sustancia gris cortical, asociando una pérdida progresiva del volumen cerebral. La causa sigue siendo desconocida, pero la teoría actualmente más aceptada sugiere que la enfermedad se inicia por un mecanismo inflamatoria inmunomediado, caracterizado por linfocitos autorreactivos, y más tarde predomina una activación microglial y una neurodegeneración crónica.

Epidemiología

Más frecuente en las mujeres (2:1), de edad joven (pico de máxima incidencia 35 años). Más frecuente en blancos y en el norte de Europa, con una mayor incidencia cuanto más lejos del ecuador (factores ambientales). Existe predisposición genética (concordancia del 25-30% en gemelos monocigotos y del 2-3% en dicigotos) y asociación con HLA-DR2 y HLA-DQ (MIR).

Factores ambientales: déficit de vitamina D, baja exposición solar, tabaquismo, infección por el virus de Epstein-Barr. Existe una creciente evidencia de la relación entre **virus Epstein-Barr** y esclerosis múltiple, pero una prueba de casualidad aún no se ha establecido.

Inmunología

La hipótesis etiológica más aceptada es que la EM es una enfermedad autoinmune mediada por **linfocitos T** reactivos frente a la proteína básica de la mielina (PBM) o a la proteína proteolipídica (PPL) (MIR).

En las lesiones o placas de desmielinización agudas hay un infiltrado de células T CD4+ y macrófagos. Cuando la placa se cronifica, predominan los linfocitos B y T CD8+ (MIR 11, 66).

Un hallazgo característico es la presencia de bandas oligoclonales, que traducen una síntesis intratecal de inmunoglobulinas (presentes en LCR pero no en suero), debido a una inflamación a nivel del SNC.

Clínica (MIR 18, 235; MIR 16, 129)

Síntomas y signos de comienzo (brotes) (MIR)

Se define **brote** de EM como aquella disfunción neurológica de >24 horas de duración. Suelen evolucionar en días o semanas con recuperación completa, parcial o nula. Para ser considerados dos brotes diferentes, las manifestaciones deben aparecer al menos con 1 mes de separación y afectar a dos partes distintas del SNC.

- El síntoma de comienzo más frecuente es la **alteración de la sensibilidad**: 45% (hipoestesias y parestesias).
- La **alteración motora** es también frecuente: el 40% experimentan pérdida de fuerza en uno o más miembros (torpeza al caminar, debilidad en una o las dos manos...).
- **Disfunción del tronco cerebral** (MIR 15, 69): en el 25% aparece disartria, diplopía, disfagia, vértigo. En la exploración es típica la presencia de nistagmo horizontal, vertical, rotatorio y **oftalmoplejía internuclear** (al mirar a un lado el ojo que aduce no pasa de la línea media y el ojo que abduce presenta sacudidas nistagmoides), que, si ocurre en una persona joven y es bilateral, constituye un hallazgo casi patognomónico de EM.



- **Alteraciones visuales** (20%): la más frecuente es la neuritis óptica retrobulbar, que se manifiesta con dolor con los movimientos oculares, disminución de agudeza visual y defecto pupilar aferente relativo (DPAR = pupila de Marcus-Gunn). Pueden presentar escotoma central. El fondo de ojo suele ser normal (neuritis retrobulbar), aunque a veces puede presentar edema de papila (papilitis). Un 40-70% de las neuritis ópticas desarrollarán clínica de EM en el futuro.
- **Cerebelo** (10-20%): disartria cerebelosa, incoordinación motora, inestabilidad en la marcha, temblor intencional, dismetría...
- La **afección de esfínteres o la aparición de síntomas de trastorno mental** son manifestaciones iniciales aisladas infrecuentes. La mayoría de los sistemas funcionales se verán afectados a lo largo de la evolución de la enfermedad, presentando una amplia variedad de síntomas.



Figura 1. Oftalmoplejía internuclear derecha por afectación del fascículo longitudinal medial.

Los síntomas y secuelas de la EM pueden empeorar con el calor y con el ejercicio (fenómeno de Uthoff **(MIR)**). El concepto de **pseudobrote** es aquel recrudecimiento de clínica secuelar de algún brote previo en el contexto de aumento de temperatura corporal (fiebre, ejercicio, infección intercurrente, etc.). Al corregir la causa, los síntomas vuelven a su situación basal. Es importante diferenciarlo de un brote real para no aplicar tratamientos agresivos.

Síntomas y signos en el curso de la enfermedad

(MIR 10, 64; MIR 10, 228)

Con el tiempo y la degeneración de la sustancia blanca, se suelen afectar la mayoría de los sistemas (piramidal, sensitivo, cerebeloso, tronco, esfinteriano, visual, mental). Las alteraciones más frecuentes son las de tipo motor (90%), sensitivo (77%) y cerebeloso (75%), seguidas por las alteraciones de tronco, esfinterianas, mental y visuales.

También existen ciertos síntomas/signos que se presentan con cierta frecuencia en la EM:

- Fatiga/astenia: se exacerba con el calor (verano).
- Fenómenos paroxísticos: neuralgia del trigémino, espasmos tónicos dolorosos, signo de Lhermitte doloroso (puede deberse a otros procesos, pero su presencia aislada en una persona joven, en ausencia de traumatismo previo, debe hacer sospechar una EM).
- Dolor neuropático, prurito.
- Trastornos cognitivos: memoria reciente, atención mantenida, fluencia verbal.
- Trastornos afectivos: depresión reactiva.
- Epilepsia. Poco frecuente, en fases avanzadas.
- Alteraciones autonómicas: vejiga espástica (urgencia, frecuencia, incontinencia). Estreñimiento. Alteraciones en la esfera sexual.

Tipos

Antes de clasificar las formas evolutivas de EM, es importante definir dos conceptos:

- **Actividad inflamatoria**: determinada por brotes clínicos, o evidencia de nuevas lesiones, o lesiones captantes de contraste en RM. Es la característica de la forma remitente-recurrente, pero también pueden ocurrir en las formas progresivas.
- **Progresión:** es una medida de discapacidad, y se cuantifica independientemente de los brotes. Es característica de las formas progresivas primaria y secundaria.

Existen cuatro patrones clínicos:

- **Síndrome clínico aislado:** cuadro compatible con un primer brote de esclerosis múltiple, sin llegar a cumplir criterios de la enfermedad. No hay evidencia de brotes previos por la anamnesis ni por la neuroimagen.
- **EM recurrente-remitente (RR)**: brotes recidivantes. No progresión clínica entre brotes. La más frecuente al inicio.
- **EM secundaria progresiva (SP)**: al principio recurrente-remitente, luego progresiva: la incapacidad progresa gradualmente entre los brotes o sin brotes.
- **EM progresiva primaria**: progresión gradual de la incapacidad desde el inicio de la enfermedad. El 15% de pacientes (más frecuente en los de inicio tardío) **(MIR 12, 17)**. Mal pronóstico.

No hay factores claros que puedan determinar qué curso adoptará la enfermedad, aunque son factores de peor pronóstico: varón, comienzo >40 años, curso progresivo primario (desde el inicio), signos motores y cerebelosos en el debut, escasa recuperación de un brote, corto intervalo entre los dos primeros brotes y RM con múltiples lesiones.

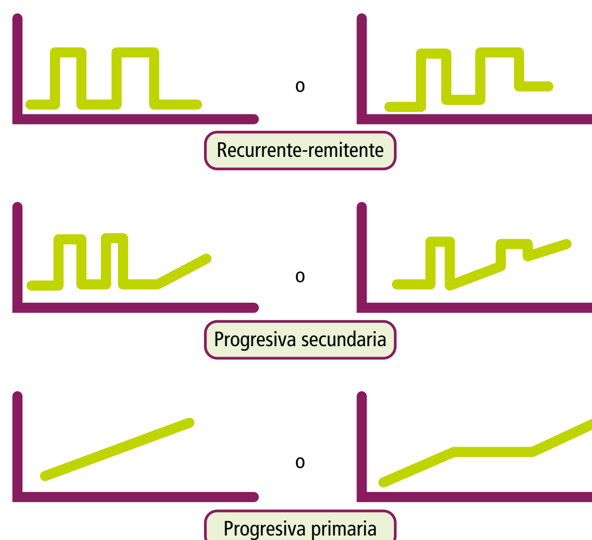


Figura 2. Formas evolutivas de la esclerosis múltiple.

Diagnóstico

Las pruebas complementarias recomendables a realizar son:

- **RM**: prueba más sensible y útil para confirmar el diagnóstico clínico de la EM **(MIR)**. Aunque no imprescindible, se debe realizar en todos los pacientes. Debe ser con contraste con gadolinio (permite distinguir lesiones agudas, que captan, de antiguas, que no captan).
- **Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR)**: el LCR en la esclerosis múltiple es claro, incoloro y con una presión de salida normal. Hay pleocitosis mononuclear en el 25% de pacientes (<20 células) (la presencia de más de 50 células o de PMN, más de 100 mg/dl de proteínas totales y la ausencia de banda oligoclonal debe hacer sospechar otras enfermedades) **(MIR 13, 70; MIR)**. Las **bandas oligoclonales de IgG** aparecen en el 75-90% pacientes **(MIR 20, 21)**.
- **Potenciales evocados**: conducción lenta o anormal en vías visuales (indica secuela de neuritis óptica) **(MIR)**, auditivas, somatosensoriales o motoras (80-90% de pacientes).

Criterios diagnósticos

El diagnóstico se realiza mediante los **criterios de McDonald (MIR)**, que reúne criterios clínicos y pruebas complementarias con las siguientes premisas:

- **Diseminación espacial**: se define mediante la aparición de lesiones en al menos dos localizaciones distintas. Se puede demostrar mediante al menos dos brotes clínicos

que demuestren lesión de ≥2 áreas del SNC en episodios separados en el tiempo (intervalo >1 mes). O bien, se puede demostrar mediante RM cerebral, que muestre lesiones desmielinizantes hiperintensas en T2 en al menos dos localizaciones típicas: corticales o yuxtacorticales, periventriculares, troncoencefálicas y medulares.

- **Diseminación temporal**: se define como la aparición de nuevas lesiones con el transcurso del tiempo. Esto puede implicar: nuevo brote clínico, presencia simultánea en RM de lesiones que realzan y lesiones que no realzan con gadolinio o aparición de nuevas lesiones en RM de seguimiento. Los pacientes que no muestren diseminación temporal pero presenten bandas oligoclonales positivas (presentes en el 75-90% de los casos) junto a diseminación espacial, también cumplirían criterios diagnósticos de esclerosis múltiple.

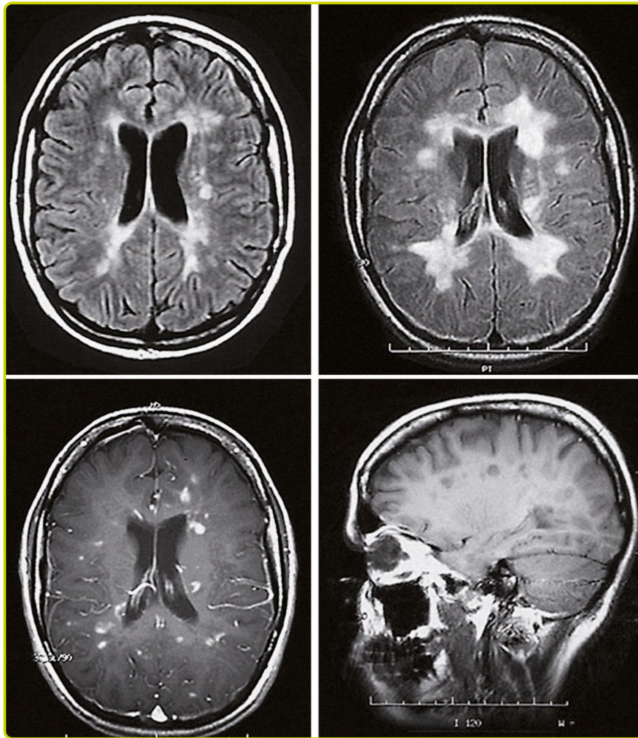


Figura 3. RM con lesiones periventriculares típicas de la esclerosis múltiple.

Tratamiento

No existe en el momento un tratamiento con capacidad de curar la enfermedad.

Tratamiento del brote (MIR 19, 234; MIR)

- Megabolos de corticoides i.v. 3-5 días (1 g de metilprednisolona/día), seguidos de pauta descendente de corticoides orales para evitar "deprivación".
- Plasmaféresis/inmunoglobulinas: en brotes graves no respondedores a corticoides, o cuando éstos estén contraindicados.

Tratamiento para modificar el curso de la enfermedad (MIR)

Indicado en pacientes con EM definida. La mayoría de los fármacos modificadores se han diseñado para tratar el componente inflamatorio de la enfermedad y están indicados para formas que cursan con brotes, es decir, la forma **recurrente-remitente** y la **secundaria progresiva** que siga asociando componente inflamatorio (brotes clínicos y/o nuevas lesiones en RM cerebral).

A día de hoy, existe un único fármaco que ha demostrado eficacia en la forma **primaria progresiva**, el **ocrelizumab** (MIR 12, 28). Éste es también eficaz disminuyendo la actividad inflamatoria en formas recurrentes, por lo que se puede usar en ambas formas clínicas.

Aunque previamente se solía clasificar el tratamiento modificador en fármacos de primera y segunda línea, a día de hoy la elección del fármaco inicial va a depender sobre todo del riesgo estimado de menor o mayor actividad inflamatoria que pueda suponer en el futuro nuevos brotes y mayor discapacidad. Los factores más importantes que predicen un curso más desfavorable (mayor actividad) es la presencia de enfermedad muy activa (frecuentes brotes y nuevas lesiones en RM), afectación radiológica extensa (lesiones multifocales, alto número de lesiones), afectación medular, y/o pobre recuperación tras un brote. Pacientes con estas características serían candidatos a iniciar directamente un tratamiento modificador altamente efectivo (antes clasificados como de segunda línea).

Los fármacos modificadores de enfermedad se pueden clasificar según el método de administración en:

- **Inyectables:** primeros fármacos aprobados para la EM. Son de elección en pacientes con baja actividad de la enfermedad y/o que priorizan **seguridad** (menos efectos secundarios graves), a expensas de menor efectividad.
  - **Interferón beta 1a y 1b** (MIR 14, 144; MIR): los efectos adversos más frecuentes son las reacciones cutáneas y los síntomas seudogripales, en general autolimitados. El **peginterferón o interferon pegilado beta-1a** precisa de menos inyecciones, por lo que presenta una mejor tolerabilidad.
  - **Copolímero 1 o acetato de glatirámero**: eficacia similar a IFN beta.
- **Orales:** se encuentran en un punto intermedio en relación a eficacia-seguridad, y suponen mayor comodidad en relación a la forma de administración.
  - Fumaratos: el más clásico de este grupo es **dimetil fumarato**. Efectos secundarios gastrointestinales moderados que normalmente remiten tras unos meses de tratamiento.
  - Moduladores del receptor S1P (fingolimod, siponimod, ozanimod, ponesimod). **Fingolimod** fue el primero aprobado de este grupo, puede causar bradicardia (incluso mortal). **Siponimod** se mostró moderadamente efectivo en el tratamiento de formas progresivas secundarias.
  - **Teriflunomida:** inhibidor de la síntesis de pirimidina. Efectos secundarios gastrointestinales, pérdida de cabello y elevación de transaminasas, generalmente autolimitados. Potencial teratogenicidad.
  - **Cladribina:** análogo de purinas que interfiere en la síntesis de DNA. **Alta eficacia**, pero puede causar depresión medular y neutropenia. Se suele reservar para pacientes que no han respondido o no han tolerado otras opciones. Potencial teratogenicidad.
- **Infusión:** anticuerpos monoclonales (natalizumab, ocrelizumab, rituximab, ofatumumab, alemtuzumab). Son de

elección en pacientes con enfermedad muy activa y para aquellos que priorizan una **alta efectividad** a expensas de mayor probabilidad de efectos secundarios graves.

- **Natalizumab**: anticuerpo monoclonal anti-VLA4 (molécula de adhesión de los leucocitos al endotelio), por lo que impide el paso de linfocitos y monocitos al SNC a través de la barrera hematoencefálica. Su uso requiere determinación previa de anticuerpos antivirus JC por el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada al tratamiento (desaconsejado si virus JC +), especialmente tras ≥2 años de tratamiento.
- **Ocrelizumab:** anticuerpo monoclonal anti-CD20. Es el único fármaco a día de hoy indicado para el tratamiento de la forma **primaria progresiva**.
- **Alemtuzumab:** anticuerpo monoclonal anti-CD52. Riesgo de depresión medular, de procesos malignos y autoinmunidad tiroidea (precisa controles periódicos). Se suele reservar para pacientes que no han respondido o no han tolerado otras opciones.

Tratamiento sintomático

- Espasticidad: baclofeno, cannabinoides (dronabinol + cannabidiol). Otros: clonazepan, clonidina...
- Dolores neurálgicos: carbamazepina, fenitoína, amitriptilina, gabapentina.
- Síntomas paroxísticos: carbamazepina, acetazolamida.
- Retención urinaria: por hiporreflexia vesical: betanecol. Hiperreflexia vesical: anticolinérgicos.
- Disfunción sexual: inyección de papaverina o fentolamina **(MIR)**.
- Alteraciones intestinales: laxantes, enemas.
- Fatiga vespertina: amantadina.
- Alteraciones de la marcha: 4-aminopiridina (fampridina).
- Labilidad emocional: amitriptilina, fluoxetina.
- Temblor: no existe un tratamiento satisfactorio **(MIR)**.

Embarazo

Como todas las enfermedades autoinmunes, disminuye el número de brotes, pero aumenta en los tres meses posparto. En global no se modifican los brotes.

5.2. Otras enfermedades desmielinizantes

Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic) (MIR)

Es mucho más frecuente en mujeres (relación 10:1). Enfermedad inflamatoria con curso clínico generalmente en brotes (con discapacidad residual). Existen tres tipos de brotes:

- Mielitis longitudinalmente extensa (abarca ≥3 niveles vertebrales), típicamente cervical.
- Neuritis óptica bilateral, recurrentes, simultáneas o secuenciales, y muy graves (mucha pérdida de agudeza visual). Puede haber afectación del quiasma óptico **(ver figura 4)**.
- Síndrome de área postrema: inflamación en bulbo que produce vómitos incoercibles.

La RM cerebral es normal o con lesiones no características de esclerosis múltiple, mientras que la RM medular muestra lesiones extensas. Suele existir positividad en suero de **anticuerpos anti-acuaporina 4 (AQP4)** también llamados "anti-NMO", dirigidos contra la membrana de los astrocitos alrededor de la barrera hematoencefálica.

El tratamiento de los brotes consiste en corticoides intravenosos a altas dosis. El tratamiento de mantenimiento se realiza con inmunosupresores (azatioprina, prednisolona, rituximab, ciclofosfamida...) y plasmaféresis.

Enfermedad de Balo

Enfermedad desmielinizante monofásica de mal pronóstico. Se producen áreas concéntricas de desmielinización en la sustancia blanca subcortical.

Enfermedad de Marchiafava-Bignami

Degeneración primaria del cuerpo calloso (zona central), más frecuente en varones italianos consumidores de vino y en pacientes desnutridos. Patogenia desconocida (tóxica o metabólica). Presentan demencia, trastornos mentales, convulsiones y se suelen asociar afasias, apraxias o hemiparesias.



Figura 4. Neuromielitis óptica. RM sagital medular que muestra lesión medular extensa C1-C4.

Mielinosis central pontina

Enfermedad desmielinizante del tronco cerebral que aparece tras corrección rápida de estados de hiponatremia.

Clínica

Parálisis pseudobulbar, paraparesia o tetraparesia con conservación del parpadeo y los movimientos oculares verticales **(MIR)**.

Encefalomielitis aguda diseminada

Enfermedad desmielinizante de comienzo brusco y evolución monofásica. Hay un antecedente de vacunación –viruela y rabia– (encefalomielitis posvacunal) o infección –exantemas virales de la infancia– (encefalomielitis postinfecciosa).

Clínica

Fiebre, cefalea, meningismo y letargia que progresan a coma en casos graves. Las crisis epilépticas son frecuentes, así como los signos de focalidad neurológica. En el LCR: proteínas elevadas y pleocitosis linfocitaria.

Tratamiento

Corticoides i.v. a dosis altas.

Encefalomielitis hemorrágica necrotizante aguda

Enfermedad desmielinizante hiperaguda de etiología desconocida. Lesiones: desmielinización perivenosa e intensa infiltración por células mono y polinucleares, con necrosis de las paredes venulares y múltiples hemorragias diseminadas por toda la sustancia blanca.

Tratamiento

Corticoides a dosis altas. Muerte en 2-4 días.

POR ANTICUERPOS CONTRA ANTÍGENOS INTRACELULARES (ANTI-HU)	POR ANTICUERPOS CONTRA ANTÍGENOS DE SUPERFICIE O DE LA SINAPSIS (ANTI-RECEPTOR DE NMDA, ANTI-CANALES DE K^+)
Edades avanzadas	Niños y jóvenes
Paraneoplásicos (teratoma ovárico/ Ca pulmonar de células pequeñas)	Paraneoplásicos o no
Degeneración cerebelosa/ Neuronopatía sensitiva/ Encefalitis límbica	Encefalitis límbica con alteraciones neuropsiquiátricas prominentes
Inmunidad celular (linfocitos T)	Inmunidad humoral (anticuerpos)
Resistentes a tratamiento	Responden a inmunosupresores

Tabla 1. Tipos de encefalitis autoinmunes.

5.3. Encefalitis autoinmunes

Las encefalitis autoinmunes son cuadros neurológicos inmunomediados que se manifiestan de múltiples maneras. En los últimos años cada vez se describen más tipos de encefalitis autoinmunes en relación con síndromes psiquiátricos de novo, epilepsias o status epilépticos refractarios sin causa identificable, o trastornos del movimiento explosivos. Actualmente se sabe que son más frecuentes que las encefalitis víricas.

La **encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA** es la más frecuente de las conocidas hasta el momento **(MIR 21, 178)**. Esta encefalitis puede ser paraneoplásica (lo más frecuente por un teratoma ovárico en mujeres) o postinfecciosa (es característica tras una encefalitis herpética, con la que además hay que hacer habitualmente el diagnóstico diferencial). Cursa típicamente con cuadro de síndrome amnésico, alteración de conducta con psicosis, epilepsia focal o status epiléptico refractario, trastornos del movimiento y disautonomía, entre otros, y puede afectar a todas las edades, aunque presenta predilección por niños y adultos jóvenes. El diagnóstico se realiza mediante la determinación de los anticuerpos en suero y LCR **(MIR 23, 100)**, ya que la neuroimagen y la citobioquímica de LCR pueden ser normales o inespecíficas. Es importante la realización de ecografía ginecológica en mujeres para la búsqueda de un teratoma. El tratamiento se realiza con inmunoterapia de primera línea (megadosis de corticoides + plasmaféresis/ inmunoglobulinas), asociada con frecuencia a una segunda línea con rituximab, y otros tratamientos más agresivos como ciclofosfamida en casos graves.

Existen otros muchos cuadros de encefalitis autoinmunes mediadas por anticuerpos. Entre ellas, la segunda con mayor frecuencia y rasgos clínicos propios es la **encefalitis por anti-LGI1**, que suele afectar a pacientes de mayor edad, con crisis epilépticas características con **crisis distónicas faciobraquiales** (patognomónicas **(MIR)**), hiponatremia y afectación cognitiva, sin que exista habitualmente un tumor asociado. Esta epilepsia no responde a fármacos antiepilépticos y se deben utilizar inmunomoduladores.

Tema 6

Enfermedades de la placa motora

Autores: *Luisa Panadés-de Oliveira (31), Mariano Ruiz Ortiz (9), Pablo Gómez-Porro Sánchez (19).*

ENFOQUE MIR

En este tema hay que saber hacer el diagnóstico diferencial entre miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert y botulismo **(ver tabla 1)**. El punto más preguntado es la miastenia gravis: forma de presentación, diagnóstico y tratamiento (estudiar esquema).

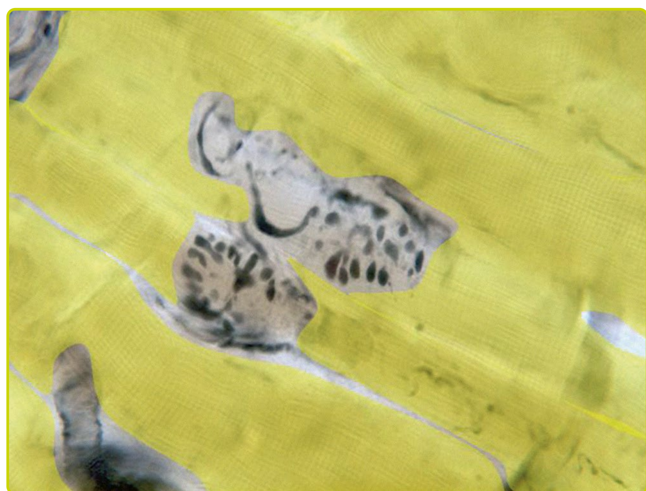


Figura 1. Placa motora. Obsérvese la unión funcional entre la fibra nerviosa y la fibra muscular estriada (en amarillo).

6.1. Miastenia gravis

Trastorno neuromuscular por disminución del número de receptores de acetilcolina en la placa neuromuscular, a nivel postsináptico, mediada por autoanticuerpos (80%: anticuerpo antirreceptores de Ach) **(MIR)**.

Etiopatogenia

El 75% de pacientes presentan alteraciones tímicas acompañantes (hiperplasia en el 65%, timoma en el 10%) **(MIR)**:

- No hay historia familiar positiva **(MIR)**.
- Se ha encontrado asociación con otras enfermedades autoinmunes (10%): hipertiroidismo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, pénfigo, polimiositis, sarcoidosis...
- Mujeres/Hombres: 3/2.

Clínica

Cursa con debilidad y fatigabilidad muscular **(MIR)**:

- Varía a lo largo del día (empeoramiento con el esfuerzo y mejora tras el sueño).
- Distinguimos entre dos formas clínicas:
  - **Miastenia ocular**: afectación ocular exclusiva, con ptosis y diplopía **(MIR)**. En el diagnóstico diferencial de la diplopía se incluyen: oftamoplejía internuclear **(MIR)**, oftalmopatía tiroidea, mononeuropatía isquémica de los nervios oculomotores, etc.
  - **Miastenia generalizada**: afectación de musculatura bulbar (voz nasal, disartria, disfagia, debilidad en la masticación) y de la musculatura de los miembros, con un predominio proximal.
- Reflejos miotáticos conservados **(MIR)**: no hay afectación autonómica **(MIR)**.
- **Crisis miasténica**: afectación de la musculatura respiratoria que precisa intubación orotraqueal y ventilación asistida **(MIR 11, 69)**.
- **Miastenia neonatal**: paso de anticuerpos de la madre miasténica al feto. Se produce clínica a los 2-3 días tras el nacimiento caracterizada por dificultad para la succión. Cura en 2 semanas.
- Miastenia congénita: sin anticuerpos antirreceptor **(MIR)**. Forma familiar, autosómica recesiva. Hay formas presinápticas y postsinápticas
- Miastenia asociada a inhibidores del checkpoint celular: pembrolizumab y similares pueden desencadenar un síndrome miasteniforme, a veces asociando miositis y miocarditis.



Figura 2. Disminución del potencial en la estimulación nerviosa repetida de la miastenia gravis.

Diagnóstico

Por la clínica. Se confirma con pruebas complementarias **(MIR)**:

- **Prueba de la acetilcolinesterasa** (test del tensilón). Se administra un anticolinesterásico (edrofonio intravenoso) y se observa la mejoría de la clínica de forma transitoria. Hay que tener preparada la atropina por si hay efectos colaterales. En desuso.
- **Anticuerpos**:
  - Anticuerpo antirreceptores de acetilcolina: prueba más específica **(MIR)**, pero su resultado positivo no es patognomónico. Su presencia es casi diagnóstica pero su ausencia no excluye el diagnóstico **(MIR)**. El nivel de anticuerpos no se relaciona con la gravedad de la enfermedad pero sí sirven como monitorización de la evolución y respuesta al tratamiento de forma individual.
  - Anticuerpos antimúsculo estriado: se consideran no patogénicos, sino más bien marcadores de miopatía asociada o de presencia de **timoma**.
  - Anticuerpos anti-MuSK (*muscle-specific kinasa*): presentes entre 1-10% de los casos. Suelen tener un curso clínico más grave (mucha clínica bulbar) y **no** se asocian a patología del timo.
- **Estudio electrofisiológico (MIR 19, 160)**:
  - Estimulación nerviosa repetitiva: produce una disminución rápida del potencial de las respuestas. Prueba muy específica.
  - Electromiografía de fibra aislada: incremento del "jitter" (variabilidad del intervalo interpotencial). Prueba más sensible pero poco específica.
- **TAC/RM torácica**: para descartar timoma.

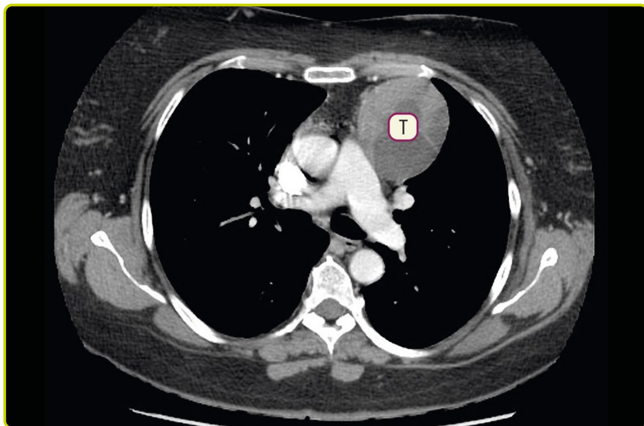


Figura 3. Timoma (T) en un paciente con miastenia gravis **(MIR 17, 26)**.

Diagnóstico diferencial

Eaton-Lambert, astenia, hipertiroidismo, botulismo (en éste hay afectación pupilar), oftalmoplejía externa progresiva (diplopía), lesión ocupante de espacio (que produzca diplopía) y algunos fármacos: penicilamina, aminoglucósidos, procainamida...

Tratamiento

- **Fármacos anticolinesterásicos**: de primera elección **(MIR)**: piridostigmina (oral) o neostigmina (parenteral):
  - Sobredosis con anticolinesterásicos: efectos muscarínicos como aumento de la debilidad (crisis colinérgica), salivación, náuseas y diarreas.
- **Corticoides** y/o **inmunosupresores** (azatioprina el más usado): de entrada en formas generalizadas, o en formas oculares si no se consigue control con anticolinesterásicos. En formas refractarias pueden utilizarse anticuerpos monoclonales (rituximab, eculizumab).
- **Plasmaféresis** e **inmunoglobulinas** intravenosas: para las crisis miasténicas.
- **Timectomía (MIR)**: indicada en todos los casos con timoma, y en pacientes 18-65 años con miastenia gravis generalizada seropositiva para anti-AChR. Individualizar en pacientes seronegativos, en miastenia gravis ocular (como medida de rescate en ausencia de respuesta al tratamiento) o en <18 años. No está indicada en casos ligados a anti-MUSK.

6.2. Síndrome de Eaton-Lambert

Trastorno **presináptico** de la unión neuromuscular producido por autoanticuerpos contra canales de calcio dependientes de voltaje del terminal presináptico, que altera la liberación de Ach **(MIR)**.

Clínica (MIR 17, 213)

El cuadro clínico característico es de debilidad de musculatura proximal de extremidades, con predominio de miembros inferiores, presentándose muchas veces como un trastorno para la marcha con dificultad para subir escaleras o levantarse de asientos bajos. Al contrario que la miastenia gravis, la clínica bulbar, respiratoria y ocular es menos frecuente y no suele dominar el cuadro.

- Los reflejos osteotendinosos están disminuidos o abolidos.
- Una característica fundamental es el **fenómeno de facilitación**: mejoría de los síntomas y de los reflejos con la contracción muscular repetida y/o ejercicio repetido.
- Clínica disautonómica: sequedad de boca, impotencia, visión borrosa...
- La mayoría asocia carcinoma pulmonar de células pequeñas: ante la sospecha de este proceso está indicada la realización de una radiografía de tórax **(MIR)**.
- Asocian también otras enfermedades autoinmunes.

Electrofisiología

La estimulación repetitiva produce un aumento del potencial de las respuestas.

Tratamiento

Extirpación del tumor, plasmaféresis y terapia inmunosupresora.

- Guanetidina y 3-4 diaminopiridina: para facilitar la liberación de Ach **(MIR)**.

Recuerda...

La miastenia gravis no afecta a las pupilas ni a los reflejos, mientras que sí se afectan en el síndrome de Eaton-Lambert.

6.3. Botulismo

(Ver manual de Infecciosas y Microbiología)

(Ver tabla 1)

	MIASTENIA GRAVIS	SÍNDROME DE EATON-LAMBERT	BOTULISMO
PATOGENIA	Postsináptica: anticuerpos antirreceptor de acetilcolina	Presináptica: anticuerpos anticanal de calcio	Presináptica: tóxina botulínica
MÁS FRECUENTE EN...	Mujeres, 3.ª década de la vida	Varones 5.ª década de la vida	Lactante
MUSCULATURA AFECTADA	Bulbar,proximal de miembros y ocular	Proximal de miembros (sobre todo inferiores)	Bulbar, generalizada
DISAUTONOMÍA	No	Sí	Sí
REFLEJOS TENDINOSOS	Normales	Hipoactivos	Hipoactivos
TRAS EJERCICIO FÍSICO	Empeora	Mejora	-
PUEDE ASOCIARSE A...	Timoma, hiperplasia tímica	Carcinoma pulmonar de células pequeñas	-
TRATAMIENTO	Piridostigmina / neostigmina Corticoides Inmunosupresores Plasmaféresis / inmunoglobulinas Timectomía	Extirpación del tumor Inmunosupresores 3,4-DAP	Soporte vital Antitoxina equina

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las alteraciones de la fuerza y el tono muscular.

Tema 7

Enfermedades nutricionales y metabólicas

Autores: *Mariano Ruiz Ortiz (9), Pablo Gómez-Porro Sánchez (19), Víctor Gómez-Mayordomo (8).*

ENFOQUE MIR

Es un tema poco preguntado. Hay que conocer muy bien la encefalopatía de Wernicke y la degeneración combinada subaguda.

7.1. Enfermedades metabólicas adquiridas del sistema nervioso (MIR)

Encefalopatía hipóxico-isquémica

Si la anoxia persiste más de 3-5 minutos se establece un daño cerebral irreversible. Las áreas más sensibles son: ganglios basales, cerebelo, hipocampo y regiones frontera parietooccipitales.

Etiología

Por aporte insuficiente de oxígeno al cerebro, causado por: infarto agudo de miocardio, parada cardiorrespiratoria, shock, asfixia, intoxicación por CO y cianuro.

Clínica

Desde alteraciones leves (alteraciones de la capacidad de juicio, falta de atención…), pasando por deterioro mental con síndrome de Korsakoff, ceguera cortical, crisis epilépticas, ataxia, mioclonías, distonía o parkinsonismo hasta muerte cerebral.

- **Encefalopatía postanóxica tardía**: tras una mejoría inicial el paciente desarrolla un deterioro neurológico rápido hasta la muerte.

Tratamiento

Restauración de la función cardiorrespiratoria de forma inmediata. La hipotermia terapéutica ha demostrado mejorar el pronóstico neurológico.

Encefalopatía hipoglucémica

Glucemia menor de 30 mg/dl (periodos prolongados de hipoglucemia para que se produzca daño irreversible).

Etiología

Sobredosis de insulina o antidiabéticos orales, insulinoma, intoxicación por etanol y síndrome de Reye.

Clínica

Confusión, convulsiones, estupor, coma y en ocasiones signos focales.

Encefalopatía hipercápnica

Etiología

Enfermedades respiratorias crónicas retenedoras de CO_2 (fibrosis pulmonar, enfisema…).

Clínica

Hipertensión intracraneal: cefalea holocraneal o frontal intensa, edema de papila, embotamiento, somnolencia… hasta coma.

Encefalopatía hepática

La insuficiencia hepática crónica produce un shunt portocava, con paso a la circulación sistémica de toxinas (amonio) que causan la encefalopatía hepática.

Clínica

Confusión, somnolencia hasta el coma, asterixis. Se suele desencadenar con hemorragia digestiva.

Si el trastorno metabólico persiste durante meses o años, se puede establecer un cuadro de demencia y clínica extrapiramidal con temblor, disartria, ataxia y corea llamado **degeneración hepatocerebral adquirida o encefalopatía hepática crónica** (MIR).

Electroencefalograma característico: ondas trifásicas.

Tratamiento

Disminución de la absorción de amonio, reduciendo el aporte de proteínas, lavados de colon, antibióticos para disminuir la flora bacteriana productora de amonio (rifaximina) y lactulosa.

Encefalopatía urémica

Encefalopatía urémica aguda

Apatía, inatención, cansancio e irritabilidad que evoluciona a un deterioro cognitivo progresivo del nivel de conciencia asociado a mioclonías, asterixis y convulsiones. **Tratamiento**: corrección de la función renal.

Síndrome de desequilibrio

A las 3-4 horas de la hemodiálisis o diálisis peritoneal se produce un cuadro consistente en cefalea, náuseas, convulsiones y en ocasiones clínica de hipertensión intracraneal (debido al paso excesivo de agua al sistema nervioso central desde el plasma).

7.2. Enfermedades nutricionales

Encefalopatía de Wernicke (MIR)

Causada por un déficit de tiamina o vitamina B_1, más frecuente en pacientes alcohólicos y malnutridos (por hiperemesis (MIR), cáncer, inanición...). Es un cuadro neurológico agudo. "Las reservas de tiamina no superan las 3 semanas".

Clínicamente se caracteriza por alteraciones oculomotoras, ataxia y síndrome confusional (MIR 15, 73; MIR):

- Alteraciones oculomotoras: las más frecuentes son debilidad o parálisis bilateral (no simétrica) del VI par o nistagmo generalmente horizontal. Puede existir: parálisis supranuclear de la mirada y miosis arreactiva.
- Ataxia: de predominio axial (aumento de la base de sustentación y marcha inestable).
- Síndrome confusional: en casi todos los pacientes (90%).

Diagnóstico

Clínico. La prueba más fiable para detectar el déficit de tiamina es la determinación de la actividad transcetolasa en sangre y hematíes (disminuida) y aumento del piruvato.

Es una urgencia médica: si no se trata con tiamina, el curso es grave (desde estupor hasta muerte) (MIR). Tras el tratamiento con tiamina, mejoran primero los trastornos oculares y luego la ataxia; pudiendo persistir un estado amnésico con déficit de la memoria reciente y del aprendizaje con fabulación: psicosis de Korsakoff (ver manual de Psiquiatría).

Importante: ante todo paciente alcohólico al que hay que administrar suero glucosado, ANTES, 50 a 100 mg i.v. de vitamina B_1 (la tiamina es un cofactor en el metabolismo de la glucosa y su déficit puede exacerbarse con la administración inicial de glucosa) (MIR).

Regla mnemotécnica

Síndrome de Wernicke
(orden de aparición clínica y de desaparición tras tratamiento)

*¡**OJO** que Wernicke **ANDA LOCO**!*

OJO (oftalmoparesia)
ANDA (ataxia)
LOCO (confusión, en grados muy avanzados, psicosis de Korsakoff)

Degeneración combinada subaguda de la médula espinal (MIR 15, 72)

Déficit de vitamina B_{12} (falta de absorción intestinal por déficit de factor intrínseco). También llamada mielosis funicular (MIR 23, 149).

Clínica

Los síntomas iniciales son parestesias distales en los miembros. Posteriormente aparece clínica secundaria a la desmielinización y gliosis astrocítica de cordones posteriores (pérdida de sensibilidad vibratoria en miembros inferiores y ataxia sensitiva), columnas laterales (paraparesia espástica en miembros inferiores con signos de primera motoneurona) (MIR), y, al afectarse el sistema nervioso periférico, puede existir arreflexia. A nivel hematológico: anemia megaloblástica (MIR).

El signo más constante es la pérdida simétrica del sentido de la vibración.

Diagnóstico

Se confirma por la determinación de niveles séricos de B_{12} y test de Schilling (MIR). Debe hacerse diagnóstico diferencial con el déficit de cobre (ocurre después de cirugías bariátricas), que tiene el mismo cuadro clínico, pero normalmente asocia VCM disminuido.

Tratamiento

Vitamina B_{12} intramuscular.

Pelagra

Déficit de niacina y/o triptófano por dietas pobres en vitamina B3 basadas en el maíz. También aparece en la enfermedad de Hartnup y en el síndrome carcinoide por alteración del metabolismo del triptófano.

Se manifiesta por la **Tríada** (las 3 D): Demencia + Diarrea + Dermatitis fotosensible.

- A nivel neurológico predomina la clínica de encefalopatía, aunque puede darse la mielopatía o neuropatía periférica.
- El hallazgo cutáneo más característico es la erupción fotosensible. Aparece en la cara, cuello y la región superior del tórax, lo que se conoce como "collar de Casal". También puede aparecer en las zonas descubiertas de los antebrazos y en el dorso de las manos. Inicialmente se manifiesta como eritema e hinchazón pruriginosos. Con el tiempo aparece engrosamiento, descamación e hiperpigmentación en la piel afectada.



Figura 1. Pelagra.

Polineuropatía nutricional

Suele asociarse a alcoholismo. Déficit vitamínico.

Tratamiento

Vitaminas B y ácido fólico.

Degeneración cerebelosa alcohólica

En alcohólicos crónicos, se desarrolla de forma subaguda. Se afecta sobre todo la postura y la marcha. Se produce atrofia del vermis cerebeloso.

Déficit de vitamina E

Se produce en el síndrome de malabsorción crónica (abetalipoproteinemia, tras resección intestinal y en enfermedad hepatobiliar) y en mutaciones de la proteína transportadora de la vitamina E. Se produce neuropatía periférica, ataxia y debilidad en musculatura proximal.

Ambliopía carencial

(Neuropatía óptica nutricional, ambliopía por tabaco y alcohol). Disminución de la agudeza visual y alteración de la visión en color progresiva en días o semanas.

Tratamiento

Abstinencia de tabaco y alcohol y vitamina B_{12}.

Síndrome de Strachan

Ambliopía, neuropatía dolorosa y dermatitis bucogenital, en poblaciones desnutridas (Cuba 1991-93: brote epidémico asociado al embargo comercial, que disminuyó la ingesta de vitaminas y aumentó el consumo de ron y tabaco; mejoró con aporte de tiamina, B_{12}, riboflavina y niacina).

Tema 8

Neuropatías

Autores: *Víctor Gómez-Mayordomo (8), Pablo Gómez-Porro Sánchez (19), Mariano Ruiz Ortiz (9).*

ENFOQUE MIR

Este tema es bastante difícil de esquematizar, por lo que no intentes profundizar mucho; hay que saber sobre todo hacer una aproximación diagnóstico-etiológica de las polineuropatías según su evolución, inicio y neurofisiología. Centrarse en el síndrome Guillain-Barré que es el más preguntado (sobre todo clínica y LCR) y la neuropatía diabética.

8.1. Electrofisiología del nervio y músculo

Electromiografía

Registro en reposo y tras una contracción voluntaria de la actividad eléctrica del músculo (se mete una aguja en el músculo).

Anomalías

- Actividad espontánea (fibrilación, ondas positivas y descargas repetitivas complejas): aparece en músculos denervados.
- Permite diferenciar los patrones neuropáticos de los miopáticos.

Estudio de conducción nerviosa

Estudia nervios sensitivos, motores o mixtos. Valora dos parámetros: **velocidad** y **amplitud** del potencial.

Anomalías

- Amplitud disminuida y velocidad normal-neuropatías axonales (la amplitud de los potenciales depende de la integridad del axón).
- Velocidad disminuida y amplitud normal-neuropatías desmielinizantes (la misión de la mielina es aumentar la velocidad de conducción de los nervios periféricos **(MIR)**). En las neuropatías desmielinizantes no homogéneas también encontraremos bloqueos de conducción.

Técnicas especiales

- Respuesta muscular tras estimulación repetitiva: útil en el diagnóstico de miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert y botulismo.
- Electromiografía de fibra aislada (Jitter): técnica más sensible para el diagnóstico de la miastenia gravis.

8.2. Conceptos

Polineuropatía

Proceso diseminado, normalmente simétrico, gradual, distal (en "guantes y calcetín"), que empieza por las extremidades inferiores.

Excepciones

- Inicio en miembros superiores.
  - Por plomo: mano péndula bilateral.
  - Tangier: amígdalas hipertróficas anaranjadas.
- Inicio proximal: diabetes (algunos casos), porfirias (dolor abdominal, crisis comiciales y psicosis) **(MIR)**, talidomida.

Las causas más frecuentes son: diabetes mellitus (DM), alcohol y el síndrome de Guillain-Barré. La DM es la causa más prevalente de neuropatía periférica en países desarrollados. La neuropatía infecciosa más frecuente en nuestro medio es el herpes zóster.

Clasificación

Como regla general las polineuropatías de origen metabólico y/o farmacológico son axonales (recordar como excepción las asociadas a la hepatitis por VHB o especialmente VHC).

(Ver tablas 1 y 2)

Evolución

- Aguda: etiología inflamatoria, inmunológica, vascular o toxicometabólicas (uremia, porfirias y arsénico).
- Subaguda (semanas-meses): la mayoría de las toxicometabólicas y nutricionales. Suelen ser simétricas y distales en miembros inferiores, sensitivomotoras y axonales.
- Crónica: enfermedad hereditaria, o en casos raros metabólica (DM, paraproteinemias).

Mononeuropatía (MIR)

Trastorno delimitado a un solo tronco nervioso **(ver manual de Traumatología y Cirugía Ortopédica)**.

(Ver tablas 3 y 4)

	AXONAL	DESMIELINIZANTE
AGUDAS	Porfirias Intoxicaciones masivas	Síndrome de Guillain-Barré Polineuropatía diabética
CRÓNICAS	• Alcohol. • Diabetes (con ν mixta). • Enf. Lyme (S>>M). • SIDA (S>>M, distal y simétrica). • Uremia, déficit B_{12}, amiloidosis 1.ª, tóxicos: vincristina, isoniacida. • Neuropatías hereditarias: HMSN II, ataxia Friedrich, ataxia-telangiectasia. • Neuropatías paraneoplásicas (síndrome neuromuscular paraneoplásico más frecuente) **(MIR)**.	• Enfermedad hepática crónica, hipotiroidismo. • Gammapatía monoclonal IgM, paraproteinemias. • Neuropatías hereditarias (leucodistrofias).
V. CONDUCC.	>75% (conservada)	<75% (retardada)
RESPUESTA F	N	Retrasada o ausente
REFLEJO H	N	Retrasada o ausente
EMG	Signos de denervación	N

S: déficit sensitivo; M: déficit motor.

Tabla 1. Clasificación de las polineuropatías.

	POLINEUROPATÍA SENSITIVA DE FIBRA FINA	POLINEUROPATÍA SENSITIVA DE FIBRA GRUESA
SÍNTOMAS	Disestesias quemantes y dolorosas	Adormecimiento distal y desequilibrio Debilidad
SIGNOS	Hipoalgesia Disminución de la temperatura Tacto, posición y vibración conservados	Déficit sentido posición y vibratoria Ataxia sensitiva
ROT	Normales	Ausentes
FUNCIÓN MOTORA	Normal	Frecuentemente anormal

Tabla 2. Clasificación de las polineuropatías sensitivas.

Mononeuritis múltiple

Afectación simultánea o consecutiva de troncos nerviosos individuales no contiguos. La causa más frecuente es la diabetes. Entre el resto de causas destacan las enfermedades reumatológicas: vasculitis (PAN **(MIR)**), artritis reumatoide, lupus, amiloidosis, etc.

Polirradiculopatía

Trastorno del sistema nervioso periférico localizado en las raíces medulares.

Plexopatía

Afección de nervios múltiples en un plexo (braquial o lumbar). **Causas**: traumatismo directo en plexo, costilla cervical, infiltración, radioterapia, idiopáticas, hemorragia retroperitoneal.

8.3. Sintomatología

Trastorno de la función motora

Debilidad en el territorio de los nervios patológicos, proporcional al número de motoneuronas afectadas.

- Distribución típica: en la mayoría hay debilidad de predominio distal (primero en pies y piernas, luego en manos y antebrazos).
- Otro patrón es el de las neuropatías agudas predominantemente motoras (p. ej., Guillain-Barré), en las que se afectan todos los músculos de las extremidades, tronco y cuello, y termina en parálisis respiratoria.
- Fasciculaciones, calambres o espasmos.

A. LESIONES RADICULARES INTRARRAQUÍDEAS DE LA COLUMNA LUMBOSACRA		
LESIÓN	**REFLEJO DÉBIL/ ABOLIDO**	**MÚSCULOS PRINCIPALMENTE AFECTOS**
L4	Patelar	Cuádriceps, aductor mayor Tibial anterior, tibial posterior
S1	Aquíleo	Gemelos, sóleo, glúteo mayor Esfínteres

B. LESIONES DE PLEXO LUMBOSACRO Y DE SUS COLATERALES	
TOPOGRAFÍA LESIONAL/ SÍNDROME	**ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE**
Plexo lumbar/plexo sacro	Infiltración tumoral Lesión radioterápica Intervenciones quirúrgicas
Amiotrofia proximal	Diabetes (síndrome de Garland) Idiopática
Nervio femorocutáneo (meralgia parestésica)	Atrapamiento
Nervio pudendo (trastornos esfinterianos)	Compresión Traumatismos del parto Estreñimiento crónico

C. LESIONES DE NERVIOS DE LA EXTREMIDAD INFERIOR	
NERVIO	**CAUSA MÁS FRECUENTE**
Crural o femoral	Traumatismo Cirugía de cadera
Obturador	Traumatismos Cirugía ginecológica
Ciático mayor	Inyección glútea úlceras decúbito
Peroneal común	Compresión postural
Tibial posterior (canal tarsiano)	Atrapamiento

Tabla 3. Clasificación de las mononeuropatías de los miembros inferiores.

A. LESIONES RADICULARES INTRARRAQUÍDEAS DE LA COLUMNA CERVICAL		
LESIÓN	**REFLEJO DÉBIL/ ABOLIDO**	**MÚSCULOS PRINCIPALMENTE AFECTOS**
C5 C6 C7 C8 D1	Bicipital Tricipital	Deltoides, supraespinoso Bíceps, supinador largo Tríceps, extensores de los dedos Cubital, anterior, interóseos Intrínsecos de la mano

B. PRINCIPALES LESIONES DE PLEXO BRAQUIAL Y DE SUS COLATERALES	
TOPOGRAFÍA LESIONAL/ SÍNDROME	**ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE**
Plexo superior (Duchenne-Erb)	Parálisis braquial obstétrica Traumatismos en estiramiento
Plexo inferior (Klumpke-Déjerine)	Traumatismos en abducción Neoplasias apicales de pulmón
Desfiladero toracoclavicular	Costilla vertical Escaleno anterior
Neuralgia amiotrófica (Parsonage-Turner)	Idiopática
Nervio torácico inferior (escápula alada)	Sobrecarga hombro
Nervio supraescapular (incisura escapular)	Traumatismo; atrapamiento

C. LESIONES DE NERVIOS DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR	
NERVIO	**CAUSA MÁS FRECUENTE**
Circunflejo	Luxaciones húmero
Musculocutáneo	Traumatismo
Radial (parálisis sábado noche)	Compresión postural
Mediano (túnel carpiano)	Atrapamiento
Cubital (parálisis cubital tardía)	Compresión postural

Tabla 4. Clasificación de las mononeuropatías de los miembros superiores.

Trastornos de la función sensitiva

- Típica: distribución de manera simétrica en los segmentos distales de las extremidades, más en las piernas (guante y calcetín). Se pueden perder todos los tipos de sensibilidad.
- Otro patrón: pérdida primaria de la sensación de dolor y temperatura, con afectación menor o nula de los otros tipos (neuropatía de fibra fina). A veces aparecen parestesias, dolor y disestesias, más intensas en manos y pies, como sensación de pinchazos, hormigueos, dolor tenebrante... Frecuentes en las neuropatías alcohólica, diabética y sensitiva.
- Ataxia sensitiva.

Reflejos tendinosos

Como regla, disminuidos o abolidos en las neuropatías.

Trastornos vegetativos

Anhidrosis e hipotensión ortostática. También: alteraciones pupilares, falta de sudor, lágrimas y saliva, impotencia sexual,

trastornos esfinterianos... Se relaciona con degeneración de las fibras amielínicas de los nervios periféricos. La causa que con más frecuencia ocasiona trastornos del sistema nervioso autónomo es la diabetes mellitus **(MIR)**.

Deformidad y cambios tróficos

- **Pie equino o cavo, mano en garra, cifoescoliosis**: deformidades de pies, manos y columna vertebral en los casos de inicio en la infancia.
- **Atrofia por denervación**: es el trastorno trófico principal por interrupción de los nervios motores.
- **Analgesia**: predispone a quemaduras y úlceras por presión, la piel se vuelve tensa, las uñas se curvan, disminuye el crecimiento del pelo, extremidad caliente y sonrosada.
- **Mal perforante del pie** **(ver figura 1)**: úlceras plantares de repetición.
- **Artropatía de Charcot** **(ver figura 2)**: deformidad articular debido a traumatismos múltiples sobre articulaciones analgesiadas (también en tabes dorsal y siringomielia).

8.4. Síndrome de Guillain-Barré o polirradiculoneuritis aguda

Polineuropatía segmentaria desmielinizante **A**guda, **A**scendente, **A**rrefléxica, de predominio motor, precedida de parestesias ligeras en manos y pies.

Afecta a todas las edades y sexos.

Etiología

- Desconocida (probablemente autoinmune).



Figura 1. Mal perforante plantar.



Figura 2. Artropatía de Charcot.

- En dos tercios existen antecedentes de infección viral respiratoria o gastrointestinal, 1-3 semanas antes del inicio de la neuropatía.
- Infecciones por virus de la familia herpes, tras gastroenteritis por *Campylobacter jejuni* (el más frecuente), en algunos casos tras intervención quirúrgica, en pacientes con linfoma y con lupus eritematoso sistémico **(MIR)**.

Clínica (MIR 20, 135; MIR 15, 74; MIR 14, 150)

Dolores musculares y debilidad progresiva que evoluciona de forma más o menos simétrica en días o una semana, de forma ascendente (comienza por los miembros inferiores, asciende al tronco y a los miembros superiores –parálisis tipo Landry–) **(MIR)**, puede llegar a parálisis motora arrefléxica total con muerte por insuficiencia respiratoria en unos días. Puede haber paresia facial bilateral en el 50% de los casos **(MIR)**; otros pares craneales que pueden afectarse son los que inervan la lengua y la musculatura deglutoria. A nivel sensitivo puede haber parestesias pero no existe un déficit de sensibilidad marcado. Reflejos tendinosos ausentes. También puede aparecer disautonomía.

Variante

Síndrome Miller-Fisher: ataxia, arreflexia y oftalmoplejía externa; puede desarrollarse debilidad en fases más avanzadas.

Diagnóstico

Clínico:

- Líquido cefalorraquídeo **(MIR)**: disociación albuminocitológica, con aumento de proteínas sin aumento de celularidad (<10/ml) **(MIR)**. Aparece a partir de la primera semana y es máxima entre la segunda y la cuarta.
- Estudios neurofisiológicos **(MIR)**: el primer signo diagnóstico es la abolición de onda F y posteriormente velocidad de conducción lenta y aumento de las latencias distales con bloqueos de conducción motora (desmielinización). En fases avanzadas se pueden observar potenciales de denervación. Los hallazgos electrofisiológicos que tienen lugar en el Guillain-Barré son leves o inexistentes en fases iniciales y van por detrás de la evolución clínica; por este motivo, cuando se sospecha firmemente el diagnóstico se inicia tratamiento sin esperar a la aparición de las características alteraciones electrodiagnósticas **(MIR)**. Existen variantes del Guillain Barré que tienen un patrón neurofisiológico axonal (no desmielinizante), por lo que reciben el nombre de AMAN (*acute motor axonal neuropathy*) o AMSAN (*acute motor and sensory axonal neuropathy*). El resto de las características son superponibles al síndrome de Guillain-Barré clásico.

Diagnóstico diferencial

- Hay que descartar: parálisis hipopotasémica, mielitis aguda, botulismo, poliomielitis, porfiria, difteria, neuropatías tóxicas (dapsona, talio, nitrofurantoína), neuroborreliosis o enfermedad de Lyme.
- Se debe dudar del diagnóstico si hay **(MIR)**:
  - Fiebre alta al inicio del cuadro.
  - Déficit asimétrico a lo largo de toda la evolución.
  - Comienzo con alteración esfinteriana o persistencia de ésta.
  - Nivel sensitivo claro.
  - Líquido cefalorraquídeo con más de 50 células/ml o que contiene polimorfonucleares.

Tratamiento

Hospitalización:

- Medidas de soporte (el 30% requiere ventilación asistida **(MIR)**).
- Inmunoglobulinas i.v. o plasmaféresis **(MIR)**: en las dos primeras semanas son útiles para abreviar el plazo de recuperación y mejoran el pronóstico funcional a largo plazo.
- El tratamiento con corticoides orales o intravenosos **no** ha demostrado ningún beneficio.

Pronóstico

Favorable: 85% recuperación completa o casi completa.

Recuerda...

El caso clínico típico **(MIR)** sería un joven con cuadro agudo o subagudo de debilidad de predominio en miembros inferiores con arreflexia generalizada y trastorno sensitivo asociado.

8.5. Polineuropatía desmielinizante crónica (PDIC)

Polirradiculopatía crónica diseminada con disociación albuminocitológica en líquido cefalorraquídeo (similar al Guillain-Barré). **¡Ojo!** porque a diferencia de la forma aguda, ésta sí responde a los corticoides.

Existe una variante llamada **neuropatía motora multifocal** que se caracteriza porque en el EMG presenta bloqueos de conducción. No responde a corticoides, se debe tratar con inmunoglobulinas i.v.

8.6. Neuropatía diabética

La diabetes mellitus es la causa más prevalente de neuropatía periférica.

Presente en el 4% de los diabéticos en el momento del diagnóstico, 15% a los 20 años y 50% a los 30 años. Afecta a ambos sexos y a todo tipo de diabetes.

Etiopatogenia

El factor principal es la hiperglucemia y la duración de la enfermedad.

Clínica

Dos cuadros clínicos bien definidos:

Polineuropatía simétrica y distal

El más común **(MIR)**.

- Relacionado con el tiempo de evolución.
- Combina clínica sensitiva, motora y autonómica.
- Los síntomas iniciales suelen ser la pérdida del reflejo aquíleo y disminución de la sensibilidad vibratoria.
- De forma lenta, los trastornos sensitivos prevalecen. La debilidad muscular no suele incapacitar al paciente, pero sí la afectación autonómica, con trastornos tróficos cutáneos, impotencia en el varón, diarreas nocturnas, hipotensión ortostática. Pueden desarrollar úlceras neuropáticas e incluso articulaciones de Charcot.
- Los reflejos tendinosos, sobre todo los aquíleos, están abolidos.
- Neuropatía motora proximal (también mal llamada "amiotrofia diabética"): afectación del nervio crural y ciático; es más frecuente la debilidad en los músculos proximales que en los distales, con amiotrofia. Recuperación en meses.

No se dispone de un tratamiento específico, aunque un control estricto de la glucemia parece mejorar el cuadro clínico. En caso de dolor se usan antidepresivos ISRS **(MIR 16, 82)**; clásicamente se usaban tricíclicos (amitriptilina).

Mononeuritis o mononeuritis múltiple

- Puede afectar cualquier nervio, sobre todo a los oculomotores: III par (el más frecuente) **(MIR)**, o el VI. También los intercostales.
- Son frecuentes las lesiones por atrapamiento y compresión.
- Suele afectar a mayores de 50 años, con DM tipo II, tras períodos de adelgazamiento. Inicio agudo o subagudo, con dolor, debilidad y atrofia de músculos (psoas, cuádriceps y aductores). Unilateral.
- La tendencia espontánea es la mejoría en 6-12 meses.

8.7. Neuropatías hereditarias

(Neuropatías sensitivomotoras hereditarias: HMSN)

Polineuropatías hereditarias sin base metabólica conocida

- **HMSN tipo I**: autosómica dominante. Forma desmielinizante de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (tipo 1). Es una neuropatía lentamente progresiva que debuta en la 1.ª-2.ª década con predominio motor, con debilidad y amiotrofia a nivel distal de los miembros inferiores, junto a deformidad de los pies (piernas de cigüeña y pies cavos).
  - **Anatomía patológica**: formación de bulbos de cebolla.
- **HMSN tipo II**: autosómica dominante. Forma axonal de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (tipo 2). Su inicio es más tardío.
- **HMSN tipo III o Enfermedad de Déjerine-Sottas**: autosómica recesiva. Polineuropatía sensitivomotora desmielinizante, que se acompaña de hipertrofia de los nervios (sobresalen como tendones). Inicio durante lactancia o infancia.
- **NHSA o Disautonomía familiar de Riley-Day**: autosómica recesiva. Ausencia congénita de neuronas autonómicas en las astas intermediolaterales de la médula y células ganglionares sensoriales.

Polineuropatías hereditarias con trastorno metabólico

- Enfermedad de Refsum: acúmulo de ácido fitánico.
- Enfermedad de Tangier: déficit de HDL, colesterol bajo, triglicéridos altos.
- Enfermedad de Fabry: angioqueratoma corporis diffusum, ligado al cromosoma X.
- Leucodistrofia metacromática: déficit de sulfatasa. Acúmulo de sulfátido.
- Adrenoleucodistrofia.
- Porfirias (autosómicas dominantes): intermitente aguda, variegata y coproporfiria. Son las únicas neuropatías genéticas de comienzo agudo.
- Neuropatías amiloides (familiares o no).

Tema 9

Epilepsia

Autores: *Luisa Panadés-de Oliveira (31), Mariano Ruiz Ortiz (9), Pablo Gómez-Porro Sánchez (19).*

ENFOQUE MIR

En los últimos años se está preguntando más. Hay que saber diferenciar entre las crisis focales (con o sin alteración de consciencia) y generalizadas, los síndromes epilépticos más destacados y sobre todo el tratamiento de elección en cada caso.

Definiciones

- **Crisis epiléptica**: conjunto de fenómenos motores y/o no motores consecuencia de la descarga anómala y síncrona de un grupo neuronal. Una crisis aislada ocurre en hasta un 5-10% de la población y es solo un síntoma, sin llegar a definir una enfermedad epiléptica.
- **Epilepsia**: predisposición crónica a sufrir crisis epilépticas (0,3-0,5% de la población).
- **Aura**: percepción subjetiva (sensitiva, visual, auditiva, olfativa, psíquica etc) que puede ocurrir al inicio de las crisis focales.
- **Síndrome epiléptico**: conjunto de síntomas y signos que define una entidad epiléptica con diferentes etiologías.
- **Crisis disociativas (también llamadas pseudocrisis o crisis psicógenas no epilépticas)**: episodios no epilépticos, que suelen darse en sujetos con epilepsia verdadera, en los que puede existir actividad motora atípica (movimientos pélvicos, llanto, ojos cerrados, resistencia a la apertura ocular...) o aparente falta de reactividad a estímulos externos, sin confusión posterior. No existe respuesta a fármacos antiepilépticos, por lo que pueden confundirse con una epilepsia farmacorresistente. La monitorización mediante vídeo-EEG permite diferenciarlas de las crisis verdaderas **(MIR 11, 65)**.

Etiología

Previamente, la etiología de las epilepsias se clasificaba en tres grandes grupos: idiopáticas o primarias (se presupone una causa genética), sintomáticas o secundarias (etiología conocida), y criptogénicas (se suponen sintomáticas sin lograrse demostrar la etiología). Estos términos se han dejado de utilizar dado el gran avance en el conocimiento de las causas concretas de la epilepsia y hoy se clasifican con más precisión según la etiología específica subyacente en seis grupos: genética, estructural, metabólica, inmune, infecciosa y desconocida.

Clasificación de las crisis epilépticas

Desde la nueva clasificación de 2017 de la ILAE (Liga Internacional contra la Epilepsia), existe una nueva forma de describir los tipos de crisis epilépticas; sin embargo, existe una tendencia a seguir utilizando los términos antiguos que, por tanto, debemos conocer (los incluimos entre paréntesis después del término actual en la **tabla 1** y en el texto del tema).

9.1. Crisis parciales o focales

Activación de neuronas de un área limitada de la corteza cerebral. Se asocian típicamente a anomalías estructurales.

CRISIS FOCALES (PARCIALES) Inicio en un área limitada del córtex	CRISIS PRIMARIAMENTE GENERALIZADAS Inicio simultáneo en ambos hemisferios cerebrales	CRISIS NO CLASIFICABLES
• Crisis focal **S**IN alteración de consciencia (parcial **S**imple): motoras, sensitivas, autonómicas, psíquicas, cognitivas, afásicas **(MIR 21, 94)**. • Crisis focales **C**ON alteración de consciencia (parcial **C**ompleja). • Crisis focal con evolución a tónico-clónica bilateral (crisis focal con generalización secundaria).	• Crisis de ausencia (pequeño mal) • Crisis tónico-clónica (gran mal) • Mioclónica	• Convulsiones febriles • Espasmos infantiles • Tónica • Atónica

Tabla 1. Clasificación de las crisis epilépticas.

Crisis focales SIN alteración de consciencia (crisis parciales Simples)

Sin alteración del nivel de conciencia **(MIR)**. Destacar:

- Los movimientos involuntarios (clonías, distonía) aparecen en el lado contralateral al córtex frontal afecto.
- En ocasiones la actividad motora de una crisis focal se propaga a través de las extremidades (propagación Jacksoniana).
- Después de una crisis focal motora puede existir una paresia focal transitoria (parálisis de Todd).
- Las crisis focales que se originan en el córtex frontal o temporal pueden dar lugar a sintomatología psíquica (despersonalización, déjá vu, jamais vu…) **(MIR)**.

Los límites clínicos entre crisis focales y generalizadas no son siempre estrictos. La presencia de clínica focal (desviación oculocefálica, movimientos o alteración sensitiva en una extremidad o hemicuerpo, alucinaciones auditivas u olfativas, sensación epigástrica ascendente) **ANTES** de la generalización tonico-clónica debe hacernos pensar en un inicio focal de la crisis **(MIR 16, 130; MIR)**.

Crisis focales CON alteración de consciencia (crisis parciales Complejas)

Precedido o no de un aura (percepción subjetiva), existe luego desconexión del medio y habitualmente hay confusión breve posterior; el paciente no recuerda la mayor parte del ataque **(MIR)**. La epilepsia focal que más frecuentemente cursa con este tipo de crisis es la **epilepsia temporal medial** **(MIR)**, en la que es típico que al desconectarse, el paciente se quede con la mirada perdida y haga automatismos motores (masticación, chupeteo, movimientos no propositivos con la mano ipsilateral…).

9.2. Crisis generalizadas

Se originan simultáneamente en ambos hemisferios, por lo que la pérdida de consciencia ocurre desde el principio del ataque.

Crisis tonicoclónicas (gran mal)

Suelen manifestarse siguiendo estas fases:

- **Pródromos**: algunos pacientes refieren síntomas poco definidos en las horas previas (intranquilidad, cefalea), los cuales no deben ser confundidos con las auras causadas por las crisis focales secundariamente generalizadas.
- **Fase tónica**: consiste en una contracción tónica generalizada con caída al suelo, acompañada de cianosis, aumento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial y midriasis **(MIR)**. A veces grito por espiración forzada.
- **Fase clónica**: contracciones rítmicas de los miembros de gran intensidad, con respiración estertorosa, pudiendo asociar mordedura de lengua e hipersalivación. En ambas fases puede existir incontinencia de esfínteres.
- **Estado post-crítico**: ausencia de respuesta a estímulos externos y flaccidez muscular seguida de una fase de lenta recuperación del nivel de conciencia (minutos-horas) acompañada de confusión.

  El paciente refiere cefalea y mialgias durante varias horas tras la crisis.

La crisis tónico-clónica generalizada es la forma más frecuente de manifestación de lo que llamamos **crisis sintomática aguda**. En tal caso, la crisis es secundaria a un proceso agudo intercurrente (hipo- o hipernatremia, hipo- o hiperglucemia, cuadro infeccioso, etc.) y no condiciona una predisposición crónica a sufrir crisis epilépticas una vez corregido el proceso agudo. Por tanto, sufrir una crisis sintomática aguda **NO** lleva al diagnóstico de epilepsia.

Crisis de ausencias

Desconexión del medio rápida, de segundos de duración, sin convulsiones ni pérdida del tono postural aunque pueden acompañarse de signos motores bilaterales sutiles (parpadeo, masticación). La conciencia se recupera rápidamente sin confusión post-ictal **(MIR 10, 168)** y amnesia del episodio. Existe predisposición familiar. Típicas en la infancia.

(Ver tabla 2)

Crisis mioclónicas

Sacudidas bruscas de las extremidades o contracción brusca del tronco o cuello. Típicas al despertar en la epilepsia mioclónica juvenil.

9.3. Crisis no clasificadas

Crisis atónicas

Pérdida repentina de 1-2 segundos del tono postural. La conciencia se altera brevemente y no suele haber confusión post-ictal.

Convulsiones febriles

Son las crisis más frecuentes de la edad infantil (entre 6 meses y 5 años). Normalmente son secundarias a infecciones virales. Existe **predisposición genética**.

Electroencefalograma (EEG) poscrítico: puede mostrar alteraciones por edema cerebral. Pero el EEG posteriormente es negativo o normal.

(Ver tabla 3)

Tratamiento

Medidas antitérmicas **(MIR)**. Si son prolongadas o se presentan en forma de estatus: diacepam intravenoso o vía rectal **(MIR)**.

	AUSENCIAS TÍPICAS (MIR 15, 19; MIR 15, 20; MIR 13, 71)	AUSENCIAS ATÍPICAS
CLÍNICA	Comienzan a los 4-8 años Retraso escolar sin retraso psicomotor El 60-70% remiten espontáneamente en la adolescencia **Desencadenante**: hiperventilación	Comienzo y fin menos brusco Suelen asociarse a anomalías estructurales difusas o focales Suelen asociar signos motores más evidentes (mioclonías posturales de brazos, automatismos gestuales...)
EEG	**Patognomónico**: descargas generalizadas y simétricas de punta-onda a 3 Hz **(MIR)**	Patrón lento y generalizado de punta-onda a ≤2,5 Hz
TRATAMIENTO	Etosuximida/Valproato* **(MIR)**	Valproato–Tienden a ser resistentes a medicamentos (politerapia)
PRONÓSTICO	Bueno	Peor Se asocia a síndrome de Lennox-Gastaut

*En las ausencias típicas tanto el ácido valproico como la etosuximida se consideran fármacos de primera elección. Se tiende a usar la etosuximida cuando sólo existen crisis de ausencia y el ácido valproico cuando además coexisten otros tipos de crisis (algo que ocurre con relativa frecuencia en la epilepsia de la niñez con ausencias típicas).

Tabla 2. Crisis de ausencia.

	CONVULSIONES FEBRILES TÍPICAS (O SIMPLES)	CONVULSIONES FEBRILES ATÍPICAS (O COMPLEJAS)
FIEBRE	Alta	Baja (<38 °C)
EDAD	6 meses-5 años	<6 meses o >5 años
CLÍNICA	• Crisis tónico-clónicas generalizadas. • Breve duración (<15 min). • Sin parálisis ni sueño profundo. • No recurrencia en 24 horas.	• Crisis focales o asimétricas. • Mayor duración (>15 min). • Con parálisis o sueño profundo. • Recurrencia en 24 horas **(MIR 21, 75)**.
PRONÓSTICO	Riesgo epilepsia ≈ población general	Riesgo epilepsia 10-15%

Tabla 3. Convulsiones febriles. *Adaptado de: Principles and Practice of Pediatrics, 3.ª Edición. JB Lippincott, 1999.*

Síndrome de Dravet (MIR)

Es una encefalopatía epiléptica por mutación en el canal de sodio (SCN1A) que se caracteriza por presentar crisis febriles y posteriormente crisis afebriles, status epilépticos y discapacidad intelectual. Tiene mala respuesta al tratamiento y mal pronóstico.

Recientemente se ha introducido el cannabidiol (derivado del cannabis) como posibilidad terapéutica.

9.4. Síndromes epilépticos

La ILAE (Liga Internacional contra la Epilepsia) presenta una clasificación de los síndromes epilépticos de los que sólo expondremos los siguientes:

Epilepsias focales autolimitadas de la infancia

Antes llamadas epilepsias benignas de la infancia. Se ha abandonado este término porque, aunque la mayoría evoluciona de forma favorable, algunos niños pueden acabar desarrollando una encefalopatía epiléptica y del desarrollo.

Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales o rolándica

Comienza en la infancia y remite en la adolescencia. Son crisis focales sin alteración de consciencia breves (motoras o sensitivas), y la mayor parte de las crisis aparecen durante el sueño. EEG típico: puntas en región centrotemporal que se propagan de un lado a otro con registro de fondo normal **(MIR)**. La gran mayoría no precisa tratamiento dada su evolución espontánea.

Epilepsias generalizadas idiopáticas

También llamadas epilepsias generalizadas genéticas porque se presupone una etiología genética. Suele haber agregación familiar pero en la gran mayoría de casos no existe un patrón de herencia mendeliano (enfermedades monogénicas), sino que subyace un patrón complejo o multigénico. Las epilepsias generalizadas idiopáticas o genéticas cursan con crisis generalizadas (tónico-clónicas, ausencias y/o mioclonías) y muestran actividad generalizada en el EEG. La RM es normal.

Epilepsia mioclónica juvenil
(MIR 23, 99; MIR 17, 156; MIR 14, 145; MIR 12, 82)

En la adolescencia. En un 50% existen antecedentes familiares. Se trata de crisis mioclónicas frecuentes al despertarse; por ejemplo, sacudidas musculares en los miembros superiores. Pueden generalizarse con pérdida brusca de conciencia. Buen pronóstico dado que se controlan bien, aunque suelen precisar medicación de por vida.

EEG: descargas generalizadas y síncronas de punta-onda.

- **Tratamiento**: aunque el tratamiento más eficaz es el ácido valproico, en mujeres en edad fértil se plantearán alternativas como levetiracetam o lamotrigina (¡OJO! debemos vigilar un posible empeoramiento de las mioclonías en el caso de utilizar lamotrigina).

Epilepsia con crisis tónico-clónicas al despertar

Aparece antes de los 20 años. Crisis tónico-clónicas poco después del despertar. Desencadenadas por la privación de sueño.

- **Tratamiento**: aunque el tratamiento más eficaz es el ácido valproico, en mujeres en edad fértil se plantearán alternativas como levetiracetam o lamotrigina.

Epilepsia de ausencias infantil y juvenil

En el caso de las ausencias infantiles pueden resolverse espontáneamente con el tiempo. Aparte del ácido valproico, también es de alta eficacia la etosuximida.

Encefalopatías epilépticas

Síndrome de West (espasmos infantiles)

Aparece en el primer año de vida (típico en el 2.º trimestre). En un 60% de los casos se encuentra una causa estructural (malformaciones del desarrollo cortical, esclerosis tuberosa...) **(MIR)**. Se caracteriza por la triada de:

- Espasmos infantiles: tipo de crisis que consiste en contracciones musculares breves (1-3 s), en salvas de predominio en musculatura flexora que aparecen al despertar.
- Alteración del neurodesarrollo, con discapacidad intelectual en una alta proporción de casos, si no se trata a tiempo.
- Hipsarritmia **(ver figura 1)**: esencial para confirmar el diagnóstico **(MIR)**. Consiste en un patrón de EEG desorganizado.

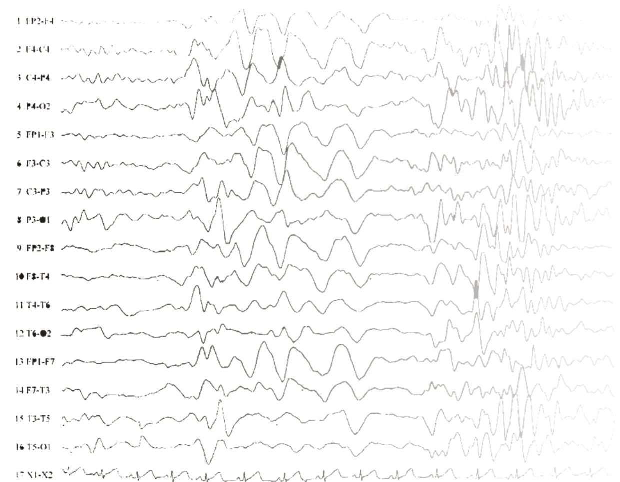


Figura 1. Hipsarritmia en el síndrome de West.

El **tratamiento** de elección es la ACTH, y en algunos casos vigabatrina **(MIR)**. Si no se trata a tiempo puede evolucionar a un síndrome de Lennox-Gastaut.

Síndrome de Lennox-Gastaut

Afecta a niños de 1-8 años. Etiología superponible al síndrome de West. Se caracteriza por la tríada:

- Múltiples tipos de crisis: crisis tónicas nocturnas, atónicas y ausencias atípicas, principalmente.
- Discapacidad intelectual (no presente en el 100%).
- Alteraciones del EEG. Punta-onda lenta (1,5-2 Hz) + actividad rápida paroxística en sueño.

El **tratamiento** se basa en politerapia. Es una epilepsia muy **refractaria**. Se utiliza ácido valproico, rufinamida **(MIR)**, clobazam, y recientemente se ha introducido el cannabidiol (derivado del cannabis) para su tratamiento. En algunos casos puede ser útil la cirugía resectiva o la paliativa (callosotomía).

Epilepsias focales

Las epilepsias focales producen semiología variable según la localización del foco epiléptico, que en muchas ocasiones se asocia a una alteración estructural subyacente. Las dos lesiones más características son:

Esclerosis mesial del lóbulo temporal **(ver figura 2)**

Se debe a una cicatrización anómala del hipocampo, que comienza en la infancia o adolescencia y suele tener el antecedente de crisis febriles. Las crisis pueden cursar con: sensación epigástrica ascendente, miedo intenso y brusco, déjà vu, y desconexión del medio, con automatismos y postura distónica de la mano. En la RM coronal se detecta la esclerosis mesial del hipocampo. Es una epilepsia que con frecuencia es refractaria al tratamiento farmacológico, pero responde muy bien al tratamiento quirúrgico **(MIR 22, 102; MIR 18, 149)**.

Malformaciones del desarrollo cortical

Las malformaciones del desarrollo cortical, especialmente las **displasias corticales**, son lesiones en la disposición de la corteza cerebral que producen epilepsia refractaria. La mayoría de epilepsias consideradas “criptogénicas” o “no lesionales” tienen por debajo realmente una displasia cortical. Son curables mediante cirugía de epilepsia.

Causas de las crisis epilépticas

(Ver tabla 4)

NEONATOS (<1 MES)	LACTANTES Y NIÑOS (1 MES-12 AÑOS)	ADOLESCENTES (12-18 AÑOS)	JÓVENES (18-35 AÑOS)	ADULTOS	
				35-50 AÑOS	>50 AÑOS
• **Hipoxia perinatal**. • Hemorragia intracraneal y traumatismos. • Infección SNC. • Trastornos genéticos. • Trastornos metabólicos.	• **Crisis febriles**. • Idiopática. • Trastornos genéticos. • Infecciones.	• **Idiopática**. • Traumatismos. • Trastornos genéticos. • Infecciones. • Tumores. • Drogas.	• **Traumatismos**. • Drogas. • Tumores. • Idiopáticas.	**Tumores (MIR)**	**Ictus (MIR)**
				• Alcohol. • Trastornos metabólicos. • Alzheimer y otras enfermedades degenerativas.	

Tabla 4. Causas de las crisis epilépticas. En **negrita** la causa más frecuente en cada grupo de edad.

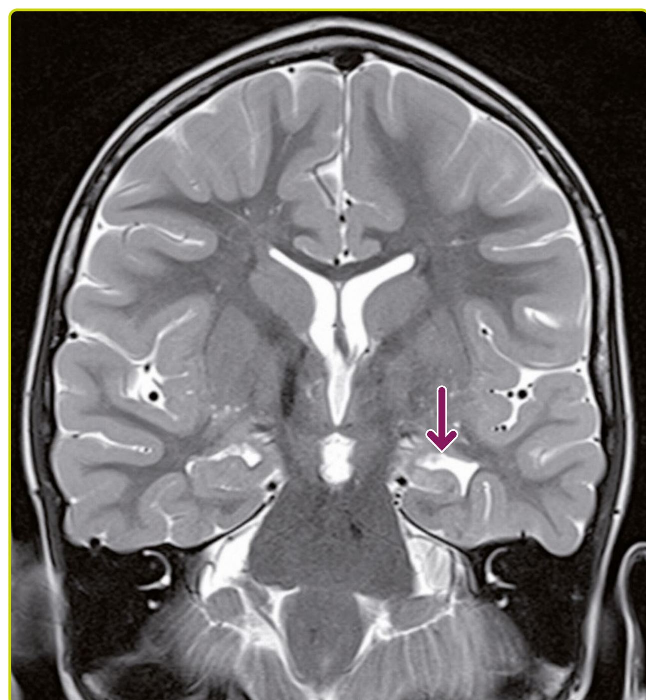


Figura 2. Esclerosis mesial temporal izquierda en niño de 3 años (flecha). Imagen de RM potenciada en T2: pérdida de volumen del hipocampo y señal hiperintensa en T2.

Status epiléptico

Crisis epiléptica que se prolonga más de 30 minutos o varias crisis que, sin recuperación total entre ellas, se prolongan sumadas más de 30 minutos. A partir de los 30 minutos, se considera que empieza a haber daño neuronal.

La gran mayoría de crisis epilépticas se autolimitan en 2-3 minutos. Una crisis que se prolonga más allá de 5 minutos es muy poco probable que se acabe autolimitando. Por ello, de manera operacional, se considera status epiléptico a partir de los 5 minutos.

Causas

Falta de adherencia al tratamiento antiepiléptico, meningoencefalitis infecciosas y autoinmunes, trastornos metabólicos, ictus y otras causas estructurales.

Tratamiento

El fármaco de primera línea (primera fase terapéutica) son las **benzodiazepinas** intravenosas (aunque midazolam intramuscular ha demostrado no inferioridad si no disponemos de acceso venoso). En la segunda fase terapéutica, debemos asociar un **fármaco antiepiléptico no benzodiacepínico**. Por disponer de mayor evidencia, levetiracetam, valproato y fenitoína son de elección, pero otras opciones que se pueden administrar de forma intravenosa son brivaracetam y lacosamida. Ante ausencia de respuesta a esta segunda línea, el paciente con un status epiléptico convulsivo debe ser trasladado a la UCI para **inducción anestésica** e intubación (tercera fase terapéutica). Se pueden utilizar anestésicos barbitúricos (tiopental) o no barbitúricos (midazolam, propofol). Cuando se requiere tratamiento con anestésicos se denomina **estatus epiléptico refractario**; cuando el estatus no cede a pesar de 24 horas de tratamiento anestésico se llama estatus epiléptico superrefractario.

Es fundamental el tratamiento de la causa subyacente, especialmente con inmunoterapia en casos de status epiléptico autoinmune.

Muerte súbita inesperada en epilepsia

La muerte súbita inesperada en epilepsia (SUDEP, por su acrónimo en inglés: *Sudden Unexpected Death in EPilepsy*), se considera la principal causa de muerte relacionada con epilepsia según los últimos estudios, con mayor relevancia que el status epiléptico. Parece que se debe a un fallo cardiorrespiratorio en el periodo postcrítico. El factor de riesgo principal es una frecuencia alta de crisis tónico-clónicas generalizadas, y principalmente sucede tras crisis que se producen durante el sueño, sin testigos, y con el paciente en decúbito prono. En algunas epilepsias que suelen acompañarse de crisis tónico-clónicas refractarias, como el síndrome de Dravet, la frecuencia de SUDEP llega al 20%.

9.5. Consideraciones

- Las crisis son más frecuentes en las edades extremas de la vida (niños y ancianos).
- La infancia-adolescencia es la edad típica de inicio de los síndromes epilépticos.
- El cerebro normal en determinadas circunstancias es capaz de sufrir una crisis epiléptica (fiebre alta en niños, consumo de drogas,...) aunque la susceptibilidad o el umbral varía entre los distintos individuos.

- Tras un TCE, la probabilidad de presentar epilepsia está relacionada con la intensidad del mismo (40-50% si hay fracturas abiertas, fracturas con hundimiento o hemorragia asociada; 5-25% en TCE leves) **(MIR 23, 104)**:
  - Las crisis que aparecen en la primera hora desde el TCE se denominan **inmediatas**, las que aparecen dentro de la primera semana se denominan crisis **precoces**, y las que aparecen después de este periodo, **tardías**. Las crisis inmediatas no se relacionan con la aparición de epilepsia a largo plazo (en general las precoces tampoco) y no se debe poner tratamiento profiláctico antiepiléptico **(MIR)**. El tratamiento profiláctico en pacientes con factores de riesgo, previene la aparición de crisis precoces y puede evitar que éstas tengan un efecto deletéreo en el estado del paciente. Los anticomiciales profilácticos no previenen la epilepsia a largo plazo, y las crisis tardías, generalmente en el primer año tras TCE, tienen mayor probabilidad de cronificarse cuanto mayor es su frecuencia.
- En el ictus, las crisis agudas (es decir, las que ocurren en el momento del ictus) acompañan con más frecuencia a los ictus embólicos que a los hemorrágicos o trombóticos. Las crisis epilépticas crónicas aparecen típicamente meses o años después del suceso inicial y se asocian a todas las formas de accidente cerebrovascular.
- Hay factores desencadenantes de las crisis: alcohol, privación de sueño, hiperventilación, cambios hormonales del ciclo menstrual.
- Alteraciones metabólicas que producen crisis: alteraciones electrolíticas (Na, Ca, Mg), hipo-hiperglucemia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática...
- Fármacos-toxinas que pueden provocar crisis:
  - Antibióticos y antivíricos: β-lactámicos, quinolonas, isoniazida, ganciclovir.
  - Anestésicos locales.
  - Antiarrítmicos (betabloqueantes, agentes 1B).
  - Inmunosupresores: ciclosporina, OKT3, tacrolimus.
  - Psicotropos: tricíclicos, neurolépticos, litio.
  - Teofilina.
  - Contrastes radiológicos.
  - Abstinencia de sedantes-alcohol.
  - Drogas: cocaína, anfetaminas...

(Ver figura 3)

Diagnóstico (MIR)

Se basa en la **anamnesis**:

- EEG: método complementario de elección para demostrar el carácter epiléptico de una crisis y es esencial para definir algunos síndromes epilépticos:
  - No es un test que permita diagnosticar o excluir epilepsia por sí mismo. Pueden aparecer alteraciones EEG en individuos normales (10-15%). Si aparece un EEG anormal en ausencia de clínica no se debe tratar con anticomiciales.



Figura 3. Neurocisticercosis. TC craneal sin contraste que muestra calcificaciones parenquimatosas (que indican que el parásito está muerto, por lo que no requiere tratamiento antiparasitario). La neurocisticercosis es la causa más frecuente de epilepsia adquirida en Sudamérica.

- Neuroimagen (TAC/RM): indicada en casi todos los pacientes con crisis epilépticas de comienzo reciente (excepción: niños con trastorno epiléptico generalizado benigno):
  - RM: es más sensible para detectar alteraciones estructurales del sistema nervioso central.

Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas debemos considerar síncope **(MIR 20, 121; MIR 10, 68)**, pseudocrisis o crisis disociativas **(MIR 11, 65)**, AIT, migraña, narcolepsia, hipoglucemia, entre otros.

Entre estos, el que puede plantear más dificultades a la hora de distinguirse de una crisis epiléptica es el llamado **síncope convulsivo**, por lo que debemos profundizar la anamnesis a pacientes y testigos buscando las diferencias que recogemos en la **tabla 5**. Entre ellas, las características que, a priori, son más diferenciadoras son la presencia de cianosis y de periodo post-crítico en las crisis epilépticas, mientras que en los síncopes observaremos palidez cutánea y una recuperación rápida del nivel de consciencia. Destacar que tanto la pérdida de control de esfínteres como la mordedura de lengua no son rasgos que permiten diferenciar claramente ambas entidades (pueden aparecer en ambos).

Tratamiento

Generalidades

- Evitar factores desencadenantes: privación de sueño, alcohol, desencadenantes específicos (videojuegos...).
- Fármacos antiepilépticos (FAE): debe intentarse la monoterapia.

	CRISIS EPILÉPTICA	SÍNCOPE
SITUACIONES	Privación de sueño. Estrés. Estimulación lumínica intermitente. Privación de alcohol o benzodiacepinas.	Ambiente caluroso. Ortostatismo. Dolor. Valsalva (micción, tos). Manipulación cervical. Vómitos. Situacional (visión de sangre...).
PRÓDROMOS	En caso de algunas crisis focales, puede haber síntomas autonómicos, pero también sensitivos, auditivos, olfatorios etc.	Síntomas y signos autonómicos (náuseas, palidez, sudoración...). Oscurecimiento visual. Sensación de debilidad o desvanecimiento.
DURACIÓN	1-2 min	Variable desde pocos segundos a minutos
EPISODIO	Síntomas variables en función de tipo de crisis. **Cianosis**. Quejido y "grito epiléptico" al inicio. Hiperventilación compensadora. Sacudidas rítmicas y duraderas.	Pérdida de tono. **Palidez**. Puede haber sacudidas **escasas** (síncope convulsivo).
MORDEDURA LINGUAL	**Laterales** de la lengua	**Punta** de la lengua
ESFÍNTERES	Variable	Variable
RECUPERACIÓN	**Periodo postcrítico** largo con confusión. Cefalea. Mialgias.	**Rápida recuperación del nivel de conciencia**. Recuerdo de la clínica presincopal.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial: crisis epiléptica *vs*. síncope.

- Una **primera crisis** en general **no** se trata con FAE, a menos que exista alto riesgo de tener crisis repetidas:
  - Presencia de lesiones cerebrales que justifiquen la aparición de crisis (tumores, ictus antiguo, malformación arteriovenosa...).
  - EEG muy anormal en el periodo intercrisis.
  - Si la primera crisis cursó con status epiléptico.
  - Si la primera crisis se puede encuadrar dentro de un síndrome epiléptico bien definido (p. ej., síndrome de ausencias típicas, epilepsia mioclónica juvenil...).
- Las **crisis repetidas** se tratan salvo que haya:
  - Factores desencadenantes bien identificados y evitables (abuso o privación de alcohol, cocaína, anfetaminas, etc.).
  - Intervalo de intercrisis superior a 4-5 años.
  - Epilepsias autolimitadas (benignas) de la infancia.
- **Cuándo suspender** el tratamiento con FAE: parece razonable suspender el tratamiento tras mínimo dos años libre de crisis en los pacientes que cumplan las siguientes condiciones:
  - Examen neurológico normal (incluida la cognición).
  - EEG normal.
- Las epilepsias generalizadas idiopáticas/genéticas suelen precisar medicación de por vida, salvo la de ausencias infantil que se suele autolimitar al comenzar la adolescencia.
- Los fármacos antiepilépticos no tienen eficacia profiláctica en: traumatismos craneales graves o tras intervención neuroquirúrgica.
- El 20% de los pacientes con epilepsia son resistentes al tratamiento farmacológico, incluso con politerapia. La **cirugía de la epilepsia** se reserva para aquellos casos de epilepsia FOCAL refractaria a tratamiento médico, en los que se identifique un foco epileptógeno resecable mediante estudio de neuroimagen y EEG. La epilepsia temporal mesial (esclerosis hipocampal) es la que más frecuentemente se puede beneficiar de cirugía, dado que suele ser muy farmacorrefractaria y, en cambio, tiene altas tasas de remisión completa tras la cirugía. Los casos refractarios no quirúrgicos pueden responder a la implantación de un **estimulador del nervio vago**.
- La determinación de los niveles de fármacos antiepilépticos se recomienda en algunas situaciones como sospecha de intoxicación, incumplimiento terapéutico o aumento inesperado del número de crisis, pero los cambios terapéuticos vendrán determinados siempre por la situación clínica del paciente, no por el valor de dichos niveles **(MIR)**.

Fármacos antiepilépticos según el tipo de crisis

No existen reglas absolutas sobre cuál es el mejor tratamiento, dado que es imposible saber cuál será más efectivo en cada paciente. Una propuesta ampliamente aceptada (Farreras) es:

- Epilepsias focales autolimitadas (benignas) de la infancia (rolándica): sin tratamiento. Si es necesario, valproico o levetiracetam.
- Epilepsias generalizadas idiopáticas: valproico, levetiracetam, lamotrigina, perampanel, topiramato, zonisamida. Pueden empeorar con bloqueantes de canal de sodio (carbamazepina y su familia, fenitoína). La lamotrigina puede empeorar las mioclonías.
- Epilepsias focales: todos tienen eficacia, aunque se consideran de elección habitualmente los bloqueantes de canal de sodio (fenitoína, carbamazepina y derivados, y lacosamida) y levetiracetam.

- Síndrome de West: ACTH, vigabatrina (especialmente en esclerosis tuberosa).
- Síndrome de Lennox-Gastaut: valproico, rufinamida, cannabidiol.
- Síndrome de Dravet: valproico, estiripentol, cannabidiol.

El **cannabidiol (CBD)** es un fármaco antiepiléptico derivado del cannabis que no contiene tetrahidrocannabinol (THC). Ha mostrado resultados positivos en varios ensayos clínicos aleatorizados y recientemente ha recibido la indicación aprobada para dos síndromes epilépticos refractarios: síndrome de Dravet y síndrome de Lennox Gastaut.

Embarazo y epilepsia

- Todo embarazo en una mujer epiléptica debe ser considerado de alto riesgo, aunque lo normal es que no haya complicaciones.
- Los fármacos antiepilépticos que han mostrado un mejor perfil de seguridad durante el embarazo son levetiracetam y lamotrigina. Sin embargo, es importante individualizar en cada caso y el objetivo es conseguir un adecuado control de crisis, idealmente en monoterapia y a la dosis mínima eficaz posible **(MIR)**.
- Existe un riesgo aumentado de defectos de cierre de tubo neural y problemas cognitivos (discapacidad intelectual y trastornos del espectro autista) con ácido valproico. El riesgo es menor con dosis bajas y asociando ácido fólico. En **mujeres en edad fértil** sólo se utilizará ácido valproico cuando el resto de las opciones hayan fallado (restricción oficial de la agencia de medicamentos europea; se requiere consentimiento informado de la paciente), prefiriéndose como primera línea para epilepsias generalizadas otros fármacos como levetiracetam (principalmente) o lamotrigina **(MIR 20, 119).**
- Los FAE con acción inductora enzimática (fenitoína, fenobarbital y primidona) producen un déficit transitorio y reversible de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K **(MIR)**: la madre debe ser tratada con vitamina K oral durante las dos últimas semanas del embarazo y el recién nacido con una inyección i.m. de vitamina K.

	FÁRMACO	INDICACIONES	EFECTOS ADVERSOS	VENTAJA/OTRAS INDICACIONES	MECANISMO DE ACCIÓN
FÁRMACOS DE ESPECTRO REDUCIDO (CRISIS FOCALES, SIN O CON GENERALIZACIÓN SECUNDARIA)	Fenitoína	Focales	• Inducción enzimática. • Ataxia, nistagmo, diplopía. • Hiperplasia gingival **(MIR 16, 6; MIR)**. • Hirsutismo. • Interfiere con factores dependientes de la vit. K, con la vit. D y con el ácido fólico **(MIR)**. • Arritmia cardíaca.	• Status epiléptico	Bloqueo de canales de Na^+
	Carbamacepina	**Focales**	• Inducción enzimática (carbamacepina). • Ataxia, nistagmo, diplopia. • Hiponatremia.	• Neuralgia trigémino	
	Oxcarbacepina			• Menos interacciones y efectos adversos que carbamacepina	
	Eslicarbacepina				
	Lacosamida	Focales	• Arritmias cardíacas. Contraindicado en bloqueo AV 2.º o 3.er grado.	• No interacciones farmacológicas • Status epiléptico	Bloqueo de canales de Na^+
	Lamotrigina	Focales *Generalizadas (OJO: puede empeorar mioclonías)	• Sd. de Dress. • Sd. de Stevens-Johnson.	• Seguro en embarazo • Eutimizante	Bloqueo canales de Na^+ y otros no bien conocidos

Focales: sin o con alteración de consciencia, sin o con generalización secundaria.
Generalizadas: primariamente generalizadas.
CTCG: crisis tónico-clónicas generalizadas.

Tabla 6. Tratamiento de las crisis epilépticas **(MIR 13, 224; MIR)**.

	FÁRMACO	INDICACIONES	EFECTOS ADVERSOS	VENTAJA/OTRAS INDICACIONES	MECANISMO DE ACCIÓN
FÁRMACOS DE AMPLIO ESPECTRO (CRISIS FOCALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, Y CRISIS PRIMARIAMENTE GENERALIZADAS)	Ácido valproico	Focales **Generalizadas** Status epiléptico Sd. West Sd. Lennox-Gastaut Sd. Dravet	• Inhibidor enzimático. • Temblor. • Hepatotóxico. • Trombocitopenia. • Aumento de peso. • Alopecia. • Hiperamoniemia. • Teratogenia y discapacidad intelectual si se toma en embarazo **(MIR 20, 119)** – dosis-dependiente. • Evitar si hay sospecha de epilepsia causada por enfermedad mitocondrial/ metabolopatía **(MIR 19, 183)**.	• Fármaco más efectivo en epilepsias generalizadas • Eutimizante • Migraña	Múltiple
	Levetiracetam	Focales Generalizadas	• Somnolencia y mareos. • Irritabilidad y otros síntomas psiquiátricos.	• Status epiléptico • No interacciones farmacológicas **(MIR 12, 202)** • Seguro en embarazo.	Unión a proteína de vesículas sinápticas (SV2A)
	Topiramato	Focales Generalizadas	• Litiasis renal. • Pérdida de peso. • Dificultad para encontrar palabras.	• Migraña	Múltiple
	Zonisamida	Focales Generalizadas	• Litiasis renal. • Pérdida de peso.	• Migraña	Múltiple
	Perampanel	Focales Generalizadas	• Irritabilidad, agresividad, tendencias suicidas.	• Efecto positivo sobre el sueño	Antagonista selectivo AMPA
	Benzodiacepinas	Focales Generalizadas	• Somnolencia, confusión.	• 1.ª línea en status epiléptico	Potencia GABA
	Fenobarbital	Focales Generalizadas	• Sedación. • Hiperactividad en niños (efecto paradójico).	• 1.ª línea en crisis neonatales	Potencia GABA
OTROS	Vigabatrina	**Espasmos infantiles** (Sd. West) Focales	• Pérdida de campo visual.	• Especialmente indicado en Sd. West relacionado a la esclerosis tuberosa	Potencia GABA
	Etosuximida **(MIR 20, 40)**	**Ausencias** CTCG	• Síndrome parkinsoniano. • Alteraciones hematológicas.		Bloqueo canales de Ca^{++}

Focales: sin o con alteración de consciencia, sin o con generalización secundaria.
Generalizadas: primariamente generalizadas.
CTCG: crisis tónico-clónicas generalizadas.

Tabla 6 *(continuación)*. Tratamiento de las crisis epilépticas **(MIR 13, 224; MIR)**.

Tema 10

Cefalea

Autores: *Luisa Panadés-de Oliveira (31), Pablo Gómez-Porro Sánchez (19), Víctor Gómez-Mayordomo (8).*

ENFOQUE MIR

Hay que conocer muy bien la cefalea tensional, la migraña (patología, tipos y sobre todo el tratamiento de las crisis y profiláctico) y las cefaleas trigeminoautonómicas (muy preguntadas como caso clínico).

La cefalea constituye el motivo de consulta más frecuente en neurología y el síntoma neurológico más frecuente. El 5% de las cefaleas asocian malignidad.

Por orden de frecuencia: la más frecuente es la cefalea tensional, después la cefalea vascular (jaqueca o migraña). Ambas constituyen más del 90%.

La cefalea es generalmente un síntoma benigno; pero ante todo paciente con cefalea hay que descartar aquellas que son la manifestación de una enfermedad seria como meningitis, hemorragia subaracnoidea, tumores o arteritis de la temporal.

Lo más importante para el diagnóstico: la anamnesis y la cronopatología.

Asociaciones a recordar

- Cefalea intensa, rigidez de cuello y fiebre: meningitis.
- Cefalea intensa y repentina, rigidez de cuello, vómitos y sin fiebre: hemorragia subaracnoidea **(MIR)**.
- Aumento del dolor al masticar: arteritis de células gigantes o neuralgia del trigémino.
- Aumento del dolor al levantarse, coger peso o toser: masa en fosa posterior o malformación de Arnold-Chiari.
- Cefalea que aparece por primera vez en un paciente con neoplasia: metástasis cerebrales o meningitis carcinomatosa.

Síntomas que sugieren un proceso subyacente grave

- Cefalea intensa y de comienzo agudo **(MIR)**.
- Empeoramiento subagudo a lo largo de días o semanas.
- Que dificulte el sueño o aparezca inmediatamente después de despertarse **(MIR)**.
- Exploración neurológica anormal.
- Fiebre y otros síntomas inexplicables.
- Vómitos que preceden a la cefalea.
- Cefalea desencadenada al inclinarse, levantar peso o toser.
- Padecer una enfermedad sistémica conocida (cáncer, colagenosis, vascular…).
- Comienzo a los 55 años o más **(MIR)**.

Aclaraciones a errores comunes

- La hipertensión arterial por sí misma es una causa muy infrecuente de cefalea, pues se necesita 120 mmHg de TA diastólica para que la hipertensión arterial produzca cefalea.
- El origen más frecuente del dolor facial es el dental.
- La sensibilidad de las estructuras de la fosa craneal media y anterior (meninges, vasos…) se recoge por el V par. La de la fosa posterior: por los pares IX, X y C2, C3, C4. El parénquima cerebral "no duele".

Nota: el sueño alivia las migrañas, pero desencadena las cefaleas tumorales y la cefalea en racimos.

En cefaleas crónicas están indicadas la TAC o RM siempre que exista exploración neurológica anormal.

10.1. Cefalea tensional

Cefalea más frecuente **(MIR 12, 80)**. Se caracteriza por:

- Dolor opresivo o constrictivo, en "banda o casquete" bilateral.
- Intensidad leve o moderada.
- Se presenta diariamente y empeora por las tardes.
- No empeora con la actividad física y no se acompaña de síntomas neurológicos ni vegetativos.
- Asocia: estrés, ansiedad y depresión.

Tratamiento

- Sintomático: analgésicos (antiinflamatorios no esteroideos o paracetamol).
- Preventivo: amitriptilina.

10.2. Migraña

La segunda más frecuente.

Características

- Aparece en niños y adultos jóvenes, y es más frecuente en mujeres jóvenes: hay predisposición familiar.
- Tríada clásica:
  - Aura, son los síntomas premonitorios:
    - Visuales (los más frecuentes): escotomas, centelleos, líneas quebradas luminosas o "espectro de fortificación" (este último fenómeno es patognomónico de la migraña y nunca se ha descrito asociado a anomalías cerebrales estructurales).
    - Sensitivas, motoras o del lenguaje.
  - Cefalea recurrente de predominio hemicraneal y de carácter pulsátil.
  - Se acompaña de náuseas, vómitos, foto y sonofobia.
- Dura de 3-6 h hasta dos días.
- Desencadenantes: vino, menstruación, hambre, falta de sueño, exceso de sueño, estrógenos...
- Alivian: el sueño, el segundo y tercer trimestre del embarazo (¿progestágenos?).

Etiopatogenia

La migraña parece representar una alteración hereditaria de la transmisión de serotoninérgicos.

Actualmente se consideran tres fases:

1. Generación en el tronco del encéfalo.
2. Activación vasomotora. El dolor tiene por base la dilatación, inflamación y pulsatilidad exagerada de las arterias intra o extracraneales.
3. Activación de las células del núcleo caudal trigeminal (causa dolor en cara y cabeza).

Tipos

- Sin aura o común (75%).
- Con aura o clásica (20%).
- Migraña complicada (o infarto migrañoso): cuando los síntomas neurológicos que preceden y acompañan a la cefalea son permanentes sugiriendo que se ha producido un infarto cerebral.
- Migraña basilar: el aura se caracteriza por la aparición de síntomas de afectación troncoencefálica (vértigo, disartria, tinnitus, diplopía, ataxia, etc.) y en ocasiones se asocia a los síntomas de un aura típica (MIR).
- Carotidinia, migraña facial (cefalea de la "mitad inferior").

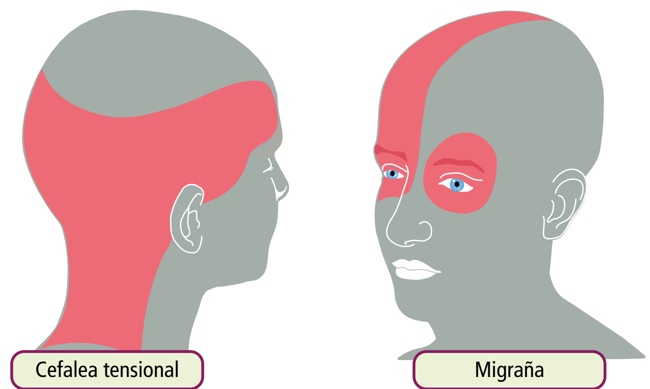


Figura 1. Cefalea tensional y migraña.

Tratamiento

- **De la crisis**: indicado cuando la intensidad de la cefalea es suficiente como para alterar las actividades de la vida diaria:
  - Cefalea leve: analgésicos-antiinflamatorios (aspirina, naproxeno, ibuprofeno...).
  - Cefalea moderada-intensa: tratamiento precoz.
    - Triptanes (sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, almotriptan, rizatriptan "el más efectivo", eletriptan): se consideran de elección. Contraindicados en cardiopatía isquémica y claudicación intermitente.
    - Ergotamina: alternativa terapéutica. Si sobreuso: riesgo de cefalea ergotamín-dependiente (MIR). Actualmente apenas se usa por el riesgo de cefalea de rebote.
    - Neurolépticos: clorpromazina o procloperazina.
- **Profiláctico** (MIR 15, 68; MIR 13, 233): indicados cuando las crisis ocurren más de dos o tres veces al mes. Se consideran eficaces si reducen al menos al 50% la frecuencia y/o severidad de los episodios:
  - Betabloqueantes (propranolol): de elección si no existe contraindicación (MIR).
  - Antagonistas del calcio: flunaricina, verapamilo.
  - Amitriptilina (MIR).
  - Antiepilépticos: valproato y topiramato.

En la **migraña crónica** (definida como una migraña con >15 días de cefalea al mes, de los que al menos 8 son de tipo migrañosa), la toxina botulínica es un recurso terapéutico. Otras opciones son las técnicas fisioterápicas sobre los puntos miofasciales o el bloqueo anestésico de los nervios occipitales con lidocaína y esteroides.

Recientemente se han aprobado como tratamientos preventivos de migraña diferentes anticuerpos monoclonales que van dirigidos contra el **receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP)**, péptido importante en la génesis del dolor. Los tres fármacos aprobados en España son erenumab, galcanezumab y fremanezumab.

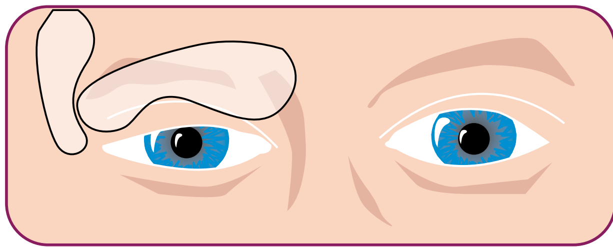
10.3. Cefaleas trigémino-autonómicas

Bajo esta denominación se engloban las cefaleas caracterizadas por dolor punzante facial unilateral orbitotemporal, en asociación con síntomas craneales autonómicos ipsilaterales denominados "signos trigémino-autonómicos" (enrojecimiento ocular, lagrimeo, ptosis y obstrucción nasal homolateral, en ocasiones síndrome de Horner). Suelen ser de gran intensidad, repitiéndose varias veces durante el día y la noche, con gran impacto en la calidad de vida.

Cefalea en racimos (de Horton, histamínica o en clúster)

Clínica (MIR 11, 64; MIR 10, 67)

- Predominio en varones jóvenes (MIR 19, 156).
- Crisis periódicas cada año (cada "cluster" dura semanas, con 1-3 crisis diarias, de unos 45 minutos), tanto durante las horas diurnas como por la noche (despierta el dolor).
- Los episodios se pueden desencadenar por el alcohol durante el periodo de racimo, pero deja de ser un desencadenante cuando el brote remite.



Las cefaleas en racimo pueden causar dolor alrededor de un ojo junto con un párpado caído, lagrimeo y congestión del mismo lado en que se presenta el dolor

Figura 2. Cefalea en racimos.

Tratamiento de la crisis

- Sumatriptán subcutáneo (el más eficaz). También se puede utilizar zolmitriptan o sumatriptán inhalados. Las formulaciones orales no son tan efectivas porque tardan en absorberse y el episodio de dolor remite antes de que hagan efecto.
- Oxígeno inhalado al 100% a alto flujo durante 1 minuto.
- Lidocaína intranasal.

Tratamiento profiláctico preventivo (MIR 22, 103)

Cuando se inicia un periodo de racimo o clúster, se debe comenzar con **verapamilo** y asociar 21 días de **prednisona** en pauta descendente. Se debe mantener el verapamilo hasta un mes después de estar completamente asintomático.
Otros tratamientos preventivos: topiramato, litio, valproico.

Cefalea hemicránea paroxística (episódica o crónica)

Características

- Predominio en mujeres.
- Duración: 2-30 minutos.
- Generalmente sin claro desencadenante (a veces, movimientos cefálicos y alcohol).
- Respuesta absoluta a **indometacina** (MIR 17, 154; MIR 14, 143).

Cefalea hemicránea continua

Características

- Más frecuente que la anterior.
- Similar a la hemicránea paroxística: más frecuente en mujeres, con respuesta absoluta a indometacina.
- A diferencia de la hemicránea paroxística, el dolor es continuo, sin periodos libres de dolor, aunque con exacerbaciones de mayor intensidad.

Cefalea neuralgiforme unilateral con inyección conjuntival y lagrimeo (SUNCT)

Características

- Menos frecuente.
- La de menor duración (de 5 segundos a 5 minutos) y mayor frecuencia de los episodios (hasta 200 ataques al día).
- La mayoría desencadenados (zonas gatillo): diagnóstico diferencial con neuralgia del trigémino de V1, con la presencia de los signos trigémino-autonómicos en el SUNCT.
- Mala respuesta a tratamiento.

10.4. Otras cefaleas

Cefalea tumoral

- Interrumpe el sueño (sólo en el 10% de los pacientes), no se alivia durmiendo.
- Se acentúa con cambios ortostáticos (MIR).
- Empeora progresivamente.
- Náuseas, vómitos.

Carcinomatosis meníngea (MIR 20, 170; MIR)

La diseminación de células neoplásicas en el espacio leptomeníngeo pueden ocurrir por diversos mecanismos, siendo el más frecuente la invasión por vía hematógena.

Puede ocurrir en casi cualquier tipo de cáncer, pero es más frecuente en: leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin de grado intermedio o alto, melanoma, carcinoma de células pequeñas y cáncer de mama. Algunos tumores primarios del sistema nervioso central (meduloblastoma, ependimoma) también se diseminan con frecuencia por esta vía.

Suele cursar con síntomas neurológicos a distinto nivel (neuropatías craneales, radiculopatía lumbosacra), cefalea y síndrome confusional.

Por afectación de las granulaciones de Pacchioni, donde se reabsorbe el LCR, se puede producir **hidrocefalia**, como en cualquier afectación meníngea. Por el contrario, no es frecuente que estos pacientes tengan síntomas secundarios a lesión del parénquima cerebral: hemiparesia, hemihipoestesia, heminegligencia, afasia, etc. **(MIR 22, 210)**.

El **diagnóstico** de la carcinomatosis leptomeníngea se basa en el examen del LCR y en la RM. En LCR se observa aumento de células (predominio mononuclear) con aumento de proteínas y glucosa baja. La citología del LCR es con frecuencia negativa (S = 50% en una primera punción, que mejora si se repite la prueba o mediante el empleo de citometría de flujo en los casos de neoplasias hematológicas). La captación de contraste por las leptomeninges en la RM con gadolinio es muy sensible aunque no patognomónica.

Cefalea pospunción lumbar (MIR 16, 128)

- Ortostática: desaparece acostado.
- Hipotensión endocraneal.

Tratamiento

- Farmacológico: cafeína, hidratación.
- Parche epidural de 15 ml de sangre: para casos crónicos.

Cefalea posconmoción, postraumatismo craneoencefálico

- Tras traumatismos craneoencefálicos leves.
- Cefalea, mareos, vértigos, déficits de memoria, ansiedad...

Arteritis temporal (MIR)

(Ver manual de Reumatología)

Cefaleas primarias asociadas al esfuerzo

Se dividen en tres grupos:

- Cefalea asociada a la tos.
- Cefalea primaria del ejercicio
- Cefalea primaria de la actividad sexual (durante el coito u orgasmo).

Suele tener características de cefalea en trueno, por lo que el primer episodio obliga a descartar cefalea secundaria (p. ej., HSA). Se debe realizar RM cerebral para descartar anomalía estructural, sobre todo en la fosa posterior (Arnold-Chiari, LOE), presente hasta en un 25% de casos. Responden a indometacina.

Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

Se trata de una vasoconstricción aguda de las arterias cerebrales de etiología desconocida, si bien favorecida por fármacos simpaticomiméticos o el puerperio. Cursa con episodios de cefalea en trueno de repetición (brusca y máxima en el primer minuto), por lo que obliga a descartar HSA. Si la vasoconstricción es grave puede producir ictus isquémicos o hemorragias. En la arteriografía se observa arrosariamiento de los vasos cerebrales. El tratamiento es de soporte, teniendo buen pronóstico en general.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) (MIR 19, 214)

El síndrome PRES (por su acrónimo en inglés), es una entidad producida por la alteración de la barrera hemato-encefálica, habitualmente secundaria a HTA grave, eclampsia/puerperio, quimioterápicos, inmunosupresores o enfermedades autoinmunes sistémicas, que conlleva edema en sustancia blanca de predominio en regiones posteriores del cerebro y cerebelo.

La sintomatología habitual suele ser visual o sensitiva, al afectar a áreas occipitales y parietales, con crisis epilépticas secundarias, cefalea, y en los casos más graves disminución del nivel de conciencia.

La RM muestra lesiones en sustancia blanca de regiones posteriores. El manejo se realiza con tratamiento de soporte, además de la resolución de la causa, si es identificable.

Tema 11

Trastornos de la memoria y demencias

Autores: *Víctor Gómez-Mayordomo (8), Luisa Panadés-de Oliveira (31), Mariano Ruiz Ortiz (9).*

ENFOQUE MIR

Tema bastante preguntado, suelen preguntar la enfermedad de Alzheimer y enfermedad con cuerpos de Lewy. No obstante, en los últimos años ha ganado importancia la demencia frontotemporal.

11.1. Memoria

El sistema colinérgico desempeña un papel importante en la memoria, que se define como la capacidad del cerebro de registrar, almacenar y recordar información.

Amnesia global transitoria (MIR)

Síndrome caracterizado por una amnesia anterógrada severa de inicio brusco. Típicamente aparece en mujeres de edad media o avanzada y suele ir precedido de una maniobra de Valsalva (esfuerzo, acceso de tos o actividad acuática). También puede acompañarse de cierta amnesia retrógrada reciente parcheada. El paciente realiza preguntas de forma reiterada sobre su situación, localización... pero no existe pérdida de la identidad personal, ni alteración de la consciencia ni otra focalidad neurológica. Las pruebas complementarias realizadas en Urgencias son normales. El episodio dura menos de 24h y el paciente a las pocas horas recupera su capacidad de retener nueva información, quedando sólo un periodo amnésico limitado al episodio. La patogenia es desconocida.

No obstante, es importante saber que **no** predispone a padecer demencia a largo plazo. El pronóstico es bueno y raramente recidivan. No precisan ningún tipo de tratamiento.

11.2. Demencia

Síndrome caracterizado por el deterioro progresivo de uno o más de los 6 dominios cognitivos (aprendizaje y memoria, lenguaje, función ejecutiva, atención, visuoespacial, cognición social) y que además interfiere con la independencia y actividades sociolaborales del individuo. Son adquiridas (diagnóstico diferencial con el retraso mental, que es congénito) y no hay alteración de la conciencia o atención (diagnóstico diferencial con el síndrome confusional **(MIR)**).

El **deterioro cognitivo leve (DCL)** es un estado intermedio donde se aprecia un deterioro en uno o más dominios cognitivos, con cierta progresión, pero no hay interferencia en el día a día. Si bien el DCL puede ocurrir en el envejecimiento normal (no progresar), también puede ser un precursor de demencia. Este concepto permite identificar a los pacientes antes de que lleguen al estado de demencia con el objetivo de que en el futuro puedan recibir tratamientos que hoy todavía se encuentran en investigación.

Etiología

La causa más frecuente de demencia son las enfermedades neurodegenerativas, por orden de frecuencia: enfermedad de Alzheimer, enfermedad con cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal y demencia asociada a Parkinson.

También existen causas de demencia no degenerativas, que pueden ser reversibles o al menos ralentizadas si se identifica la causa. Entre ellas destaca:

	DURACIÓN	PRUEBA/ EJEMPLO	OTRAS CARACTERÍSTICAS	LOCALIZACIÓN CEREBRAL
INMEDIATA O DE TRABAJO	30 s	Series de dígitos	Depende de la atención Se altera en estados confusionales agudos pero no en síndromes amnésicos	Córtex frontal ¡ojo! no depende del sistema límbico
RECIENTE O A CORTO PLAZO	Minutos hasta semanas	Recordar 3 palabras a los 3-5 min		Sistema límbico e hipocampo
REMOTA O A LARGO PLAZO	Meses-años	Hechos biográficos		Sistema límbico y córtex asociativo

Tabla 1. Tipos de memoria.

- Demencia vascular (la más frecuente de las no degenerativas).
- Alcohol y otros tóxicos.
- Traumatismos craneoencefálicos crónicos/repetidos (p.ej.: boxeadores).
- Hidrocefalia crónica del adulto.
- Hematoma subdural crónico.
- Trastornos metabólicos: encefalopatía de Wernicke-Korsakoff (déficit de tiamina), hipotiroidismo, déficit vitamina B12, otros déficits vitamínicos, uremia, hepatopatía crónica, hipercapnia...
- Infecciones: secuelas de encefalitis herpética, VIH, sífilis, tuberculosis, priones.
- Tumores.
- Fármacos.

El diagnóstico diferencial de la demencia se debe de realizar con los siguientes:

- **Cambios cognitivos asociados al envejecimiento normal:** disminución leve de la velocidad de procesamiento. Generalmente NO progresan ni interfieren en el día a día.
- **Síndrome confusional agudo o delirium:** alteración brusca y grave de la atención, fluctuaciones en el día, hiperactividad/hipoactividad, desorientación.
- **Trastorno cognitivo asociado a depresión:** antes mal llamada "pesudodemencia depresiva". Predomina un deterioro de la atención (olvidos atencionales), así como gran ansiedad y pesimismo por los olvidos y al realizar los tests en la consulta. Es importante destacar que la depresión puede coexistir o ser un síntoma prodrómico de algunas enfermedades degenerativas como Parkinson o Alzheimer.

Clínica y diagnóstico

Generalmente se suele iniciar con deterioro de la memoria (olvidos) y cambios en la personalidad, pero también pueden presentar problemas para manejar tareas complejas/multitarea, incapacidad para resolver eventos inesperados, desorientación espacial y trastorno del lenguaje. Es frecuente que coexista depresión o incluso aparezca años antes del diagnóstico de demencia, así como ideas delirantes o alucinaciones. Es característico que el paciente no tenga conciencia de esos cambios, que con frecuencia niega o disimula (diagnóstico diferencial con la pseudodemencia depresiva, en la que el paciente reporta todos sus déficits) (ver manual de Psiquiatría).

El diagnóstico es **clínico**, apoyado en la evaluación neuropsicológica (test cognitivos como el Minimental, sugestivo de demencia <24) para evidenciar deterioro en algún dominio cognitivo, así como la demostración de la interferencia de los síntomas en el día a día **(MIR 16, 132; MIR 13, 73)**.

Enfermedad de Alzheimer

Es la causa más frecuente de demencia (prevalencia del 20% en >80 años).

Las bases neuropatológicas de la EA se centran en dos **mecanismos fisiopatológicos** importantes:

- Daño estructural: por ejemplo, placas seniles, nudos neurofibrilares, pérdida de células neuronales, procesos inflamatorios.
- Pérdida de neuronas colinérgicas (con reducción de acetilcolina) en el núcleo basal de Meynert: envía proyecciones colinérgicas hacia todas las zonas de la neocorteza, especialmente a los lóbulos temporales y a las áreas de asociación frontal y parietal.

Anatomía patológica

- Pérdida de neuronas corticales, sobre todo del hipocampo.
- Ovillos neurofibrilares (intraneuronales, de proteína tau anormal) **(MIR)**.
- Placas seniles o neuríticas (extraneuronales, placas de proteína amiloide con axones y dendritas).
- Pérdida de acetilcolina cortical y de la colina-acetil-transferasa (pérdida de neuronas colinérgicas del núcleo basal de Meynert que proyectan hacia el córtex).

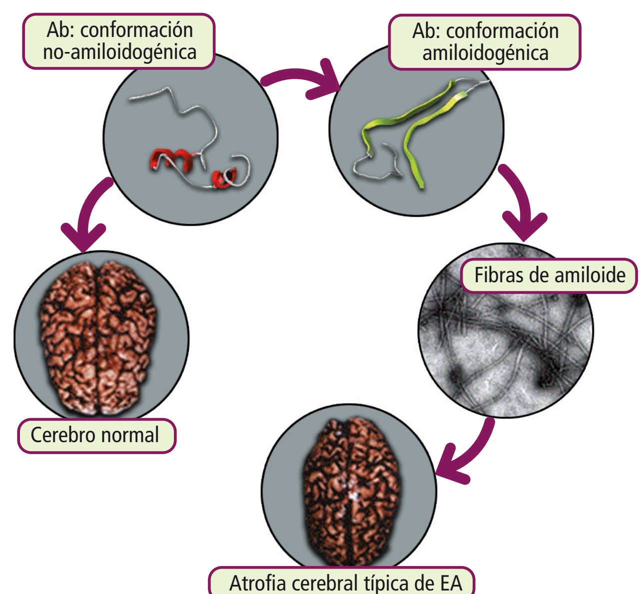


Figura 1. Enfermedad de Alzheimer.

Genética

- Hay formas autosómicas dominantes (10%).
- Genes relacionados:
  - Gen de la proteína precursora del amiloide (cromosoma 21, explica la alta prevalencia de EA en enfermos con síndrome de Down, trisomía 21).
  - Presenilinas 1 y 2: de función desconocida.
  - Gen de la **Apo E** (apolipoproteína épsilon): posee tres alelos: E2, E3, E4. Interviene en el transporte del colesterol. Su forma E4 se considera un factor de riesgo para desarrollar enfermedad de Alzheimer **(MIR 11, 68)**.

Clínica (MIR 18, 152; MIR)

Al principio predomina la afectación hipocampal, siendo lo más precoz los **problemas de memoria episódica**, con dificultad para recordar hechos y conversaciones recientes, pero recordando los hechos antiguos. El déficit ejecutivo o de resolución de problemas (función frontal) también aparece, pero es más leve en comparación con la alteración de la memoria.

En estadios moderados, la afectación incluye más región cortical (sobre todo temporoparietal), apareciendo **síntomas corticales** como la apraxia (p.ej.: apraxia del vestido), agnosia visuoespacial (falta de reconocimiento de lugares conocidos, se pierden), prosopagnosia (no reconocimiento de caras conocidas). En estadios avanzados, existe una degeneración global del cerebro, pudiendo aparecer crisis epilépticas, signos motores, mioclonías, signos rígido-acinéticos, etc.

Los **síntomas neuropsiquiátricos** inicialmente incluyen apatía, irritabilidad, desinhibición y depresión. Los trastornos conductuales aparecen posteriormente (agitación, psicosis, ideas delirantes, etc.) (MIR 22, 92). El tratamiento es sintomático con medidas no farmacológicas, antidepresivos y antipsicóticos.

Existen presentaciones atípicas de la enfermedad de Alzheimer, cuando el comienzo es predominantemente con síntomas visuoespaciales (atrofia cortical posterior), con lenguaje (afasia primaria progresiva logopénica (ver tabla 2) o síntomas conductuales (variante frontal). No obstante, todas ellas suelen coexistir con trastorno de memoria en los tests (MIR 21, 90).

Biomarcadores en enfermedad de Alzheimer

Los biomarcadores demuestran la patología de la enfermedad. Inicialmente ocurre el depósito de amiloide y la degeneración neuronal (que se correlaciona con elevación de tau). Posteriormente hay una pérdida de función cortical y por último una alteración morfológica (atrofia).

La alteración de biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer, desde el más precoz al más tardío, es la siguiente:

1. **Marcador de depósito de β-amiloide**: disminución de β-amiloide en LCR y PET-amiloide cerebral positivo.
2. **Marcador de degeneración neuronal tau (τ)**: elevación de tau y tau-fosforilada en LCR; y PET-tau cerebral positivo.
3. **Pérdida de función neuronal/cortical**: hipometabolismo cortical, sobre todo temporal medial y parietal (ver figura 2, izquierda), mediante PET-glucosa (FGD-PET).
4. **Atrofia cerebral**: sobre todo temporal medial y parietal, evaluada mediante RM y TC cerebral. Aparece después de la clínica y suele tener baja sensibilidad y especificidad (ver figura 3).

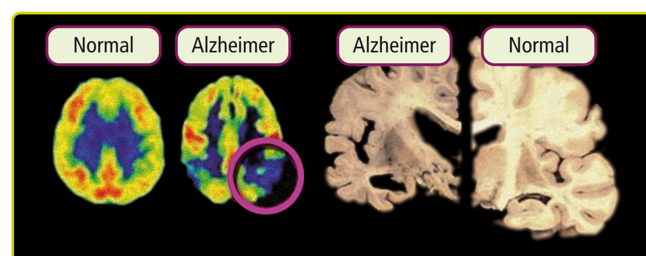


Figura 2. Demencia tipo Alzheimer.

PROBABLE EA
• Presencia de demencia (documentada con test neuropsicológicos). • Demencia de evolución progresiva. • Ausencia de alteración del estado de conciencia (alerta). • Comienzo entre 40-90 años. • Ausencia de otras enfermedades que expliquen la demencia. El diagnóstico se afianza con la presencia de: • Trastorno progresivo de funciones corticales. • Historia familiar de demencia. • LCR sin alteraciones. • EEG normal o con cambios inespecíficos. • Atrofia cerebral en la TC cerebral. Datos que hacen el diagnóstico improbable: • Comienzo súbito. • Hallazgos locales motores precoces (crisis, paresias, trastornos de la marcha).
POSIBLE EA
• Demencia progresiva en ausencia de otras causas que justifique la demencia. • Puede hacerse en presencia de un trastorno sistémico cerebral que provoque demencia, pero de casualidad improbable en ese caso. • En estudios de investigación la presencia de un déficit cognitivo aislado grave y progresivo en ausencia de otra causa identificable.
EA DETERMINADA O DEFINIDA
• Datos de EA probable más evidencia histológica de EA.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer.

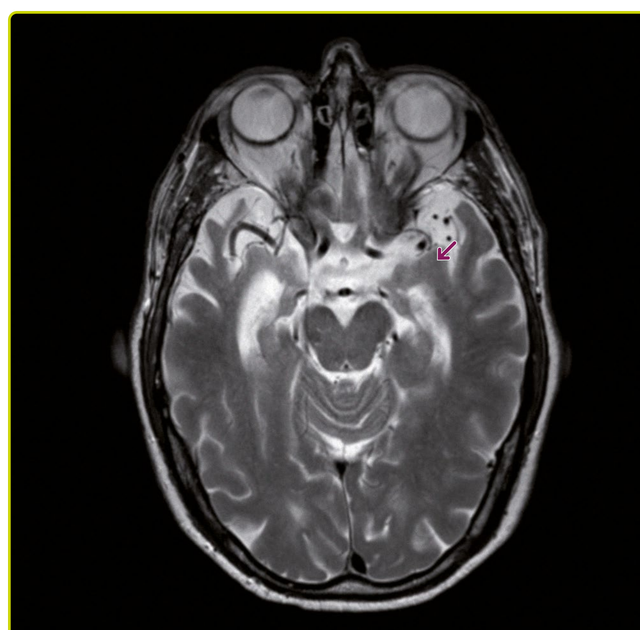


Figura 3. Enfermedad de Alzheimer. Importante atrofia de ambos lóbulos temporales.

No obstante, los biomarcadores moleculares pueden aparecer muchos años antes (incluso 30 años) del inicio de los síntomas y no predicen por sí solos la progresión a deterioro cognitivo leve ni demencia. Dado que no existe un tratamiento modificador de la enfermedad, actualmente estas pruebas complementarias se realizan en pacientes que tengan **clínica y queden dudas diagnósticas**.

Tratamiento

- **Fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa cerebral** (MIR 14, 148): mejoran el rendimiento cognitivo, los defectos funcionales y los trastornos de la conducta (MIR). Están indicados en fase leve-moderada:
  - Tacrina: el primer inhibidor de acetilcolinesterasa utilizado, en desuso por sus efectos secundarios.
  - Donepezilo: inhibidor de la acetilcolinesterasa.
  - Rivastigmina: inhibidor de la acetilcolinesterasa y de la butiril-colinesterasa. También está indicada como tratamiento sintomático de la demencia asociada a enfermedad de Parkinson idiopática.
  - Galantamina: inhibidor de la acetilcolinesterasa y modulador de los receptores nicotínicos de acetilcolina.
- **Memantina**: antagonista de los receptores tipo NMDA (N-Metil-D-Aspartato) para el neurotransmisor excitador glutamato. Reduce el deterioro clínico en pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.
- Para el manejo de las **alteraciones de la conducta** (agitación, vagabundeo...): pueden resultar beneficiosos los antipsicóticos, aunque, dados sus importantes efectos adversos, se debe seleccionar muy bien a qué pacientes se administran y, siempre, después de haber intentado el control de estos síntomas mediante tratamiento no farmacológico (intervención conductista, fomento de la actividad física estructurada, etc.) (MIR). Hay que evitar fármacos anticolinérgicos y sedantes, que empeoran la conducta y memoria.
- Tratamiento de las alucinaciones, delirios o alteraciones conductuales: lo más importante es identificar factores ambientales que puedan corregirse (evitar tareas complejas que sometan a estrés, evitar saturación de estímulos que aumenten la confusión, medidas de higiene de sueño, etc.). Cuando se necesita medicación, el fármaco de elección es la quetiapina por su menor incidencia de trastornos extrapiramidales (MIR 19, 158).
- Fármacos modificadores de la evolución de la enfermedad: hay múltiples estudios actualmente en marcha que evalúan el papel de varios fármacos para disminuir la progresión de la enfermedad. Recientemente ha sido aprobado por la FDA el aducanumab, un anticuerpo monoclonal contra la proteína amiloide.

Demencia frontotemporal

La demencia frontotemporal es una enfermedad neurodegenerativa heterogénea que se caracteriza por la degeneración de los lóbulos frontales y temporales. Suele presentarse a edades más tempranas (sexta década de la vida) que la enfermedad de Alzheimer.

Presenta dos fenotipos clínicos:

- **Variante conductual**: forma clínica más frecuente, caracterizada por cambios progresivos en la personalidad y comportamiento. Los rasgos principales son desinhibición (moria, conductas sociales inapropiadas, lenguaje soez, irresponsabilidad, utilización), apatía, falta de empatía, hiperoralidad (consumo aumentado de alimentos o sustancias), conductas compulsivas (rituales, estereotipias, vocalizaciones) y personalidad rígida e inflexible. Los test neuropsicológicos estándar pueden ser normales en estadios iniciales, puesto que no evalúan aspectos sociales.
- **Afasia primaria progresiva**: variantes semántica y no-fluente (ver tabla 3).

	VARIANTE AGRAMATICAL O NO-FLUENTE	VARIANTE SEMÁNTICA	VARIANTE LOGOPÉNICA
CARACTERÍSTICA COMÚN	Alteración del lenguaje progresiva sin afectación predominante de otra esfera cognitiva		
RASGO DISTINTIVO (MIR)	Hipofluencia en lenguaje espontáneo **(muchos bloqueos)**	Fluente, pero con gran dificultad para **nominar**	Dificultad para **repetir** frases **(MIR 21, 95)**
OTRAS CARACTERÍSTICAS	Agramatismo (fallos y dificultad para unir palabras). Apraxia del habla (habla dificultosa, con esfuerzo). Reconoce objetos. Entiende palabras sencillas. Dificultad para entender frases complejas.	Dificultad para comprender palabras aisladas. Dificultad para reconocer objetos no cotidianos. Producción del lenguaje y repetición conservadas.	Dificultad para evocar palabras aisladas en discurso espontáneo. Reconoce objetos. Entiende palabras sencillas. Función motora del habla respetada y sin agramatismo.
DEMENCIA MÁS FRECUENTEMENTE RELACIONADA	Demencia fronto-temporal	Demencia fronto-temporal	Enfermedad de Alzheimer

Tabla 3. Afasias primarias progresivas (APP). La clave es aprender el "rasgo distintivo" para poder contestar las preguntas MIR.

Aproximadamente el 15-20% de pacientes presentan una enfermedad de motoneurona (ELA) concomitante, siendo la mutación del C9orf72 su causa genética más frecuente. A veces, puede coexistir con otras taupatías como la parálisis supranuclear progresiva o degeneración corticobasal.

El diagnóstico diferencial se debe de realizar con patologías psiquiátricas (trastorno bipolar, esquizofrenia) y con otras enfermedades degenerativas (enfermedad de Alzheimer, Lewy). La supervivencia es de 8-10 años, siendo menor en el caso de la variante conductual que en la de afasia primaria progresiva **(MIR 21, 98)**.

Demencia vascular

El deterioro cognitivo vascular es aquel que se produce por enfermedad cerebrovascular o alteración del flujo sanguíneo cerebral, que, si cumple criterios de demencia, se llamará demencia vascular. Engloba dos escenarios:

- **Demencia postinfarto**: se puede producir por un **infarto estratégico**, que sea suficiente para producir un deterioro cognitivo, o bien la llamada **demencia multiinfarto**, en la que el deterioro se debe al efecto acumulativo de múltiples ictus que haya tenido el paciente (con un deterioro escalonado en cada ictus). La esfera cognitiva afecta dependerá de la localización de los infartos.
- **Demencia vascular sin infarto**: antes llamada encefalopatía de Binswanger, se debe a una leucoaraiosis (desmielinización isquémica) de la sustancia blanca por arterioloesclerosis difusa. Predomina el deterioro cognitivo frontoejecutivo y de velocidad de procesamiento, aunque también puede aparecer algo de afectación de memoria episódica y de otros dominios. También asocian síntomas neuropsiquiátricos (depresión, apatía, abulia), afectación de la vía piramidal (piramidalismo, síndrome pseudobulbar con labilidad afectiva) y de los ganglios de la base (parkinsonismo, sobre todo en miembros inferiores con festinación de la marcha).

Para el diagnóstico, debe existir historia previa de ictus o presencia de leucoaraiosis en la neuroimagen, y que dicha enfermedad cerebrovascular sea suficiente para justificar el deterioro cognitivo.



Figura 4. RM típica de demencia vascular.

Demencia con cuerpos de Lewy

Los cuerpos de Lewy son inclusiones intraneuronales PAS positivas. Para diagnosticar a un paciente de demencia con cuerpos de Lewy, ha de sufrir demencia, y además algunas manifestaciones características: parkinsonismo, alucinaciones visuales detalladas o fluctuaciones en la atención o de la alerta. La hipersensibilidad a los neurolépticos, con gran afectación extrapiramidal tras dosis bajas, las caídas y la incontinencia esfinteriana precoces son también datos característicos **(MIR 20, 143; MIR 19, 159; MIR 14, 149; MIR 12, 79; MIR 11, 67; MIR 11, 149)**.

La demencia con cuerpos de Lewy y la enfermedad de Parkinson avanzada con demencia pueden ser cuadros difíciles de diferenciar. Un criterio temporal para diagnosticar la demencia con cuerpos de Lewy es que el inicio de deterioro cognitivo debe aparecer antes del parkinsonismo o durante el primer año del inicio del parkinsonismo. En el caso de que el deterioro cognitivo aparezca a partir del año del inicio del parkinsonismo, se catalogará como enfermedad de Parkinson con demencia (no como demencia con cuerpos de Lewy).

Recuerda...

En el MIR, ante un caso de demencia en el que haya un cuadro extrapiramidal marcado tras dar antipsicóticos, debes pensar en una demencia con cuerpos de Lewy.

En el **tratamiento** hay que tener en cuenta la dificultad derivada de la intolerancia a los neurolépticos. Se emplean recientemente antipsicóticos atípicos de perfil poco incisivo (quetiapina) a dosis bajas. Los inhibidores de la colinesterasa tienen cierto efecto beneficioso, siendo indicada sobre todo la rivastigmina en parches.

Degeneración corticobasal (MIR 16, 131)

Trastorno neurodegenerativo caracterizado por un parkinsonismo asimétrico y afectación cortical (apraxia, alteraciones sensitivas, fenómeno del miembro alien...). Se debe a atrofia frontoparietal asimétrica y despigmentación de la sustancia negra, con depósitos de proteína tau hiperfosforilada en neuronas y glía. Aunque la confirmación definitiva es únicamente anatomopatológica, puede establecerse un diagnóstico de sospecha basado en la presentación clínica y la atrofia selectiva detectada por neuroimagen.

11.3. Enfermedades por priones

Conjunto de enfermedades cuyo agente patógeno es una proteína infectiva llamada priónica o PrP (tienen la capacidad de alterar la conformación de proteínas estructurales del sistema nervioso cuando entran en contacto con ellas).

Las proteínas priónicas normales forman parte de las células. Cuando se produce una mutación que cambia la conformación de la proteína o penetra de alguna forma una proteína priónica alterada, se produce un cambio en

las proteínas normales, dificultándose la degradación de esas proteínas, su acúmulo y la lesión del sistema nervioso central que provoca la sintomatología.

Enfermedad de Creutzfeld-Jakob (ECJ)

Hay diversos tipos de ECJ:

- **Esporádica**: mutación espontánea del gen PrP: suele ocurrir en ancianos, por mutación espontánea del gen de la proteína priónica. Es la forma más frecuente, y no es contagiosa para las personas que conviven con el paciente (85% de los casos).
- **Familiar**: mutación del gen PrP en el cromosoma 20.
- **Yatrogénica**: transmitida por trasplante de córnea, injertos durales, administración de GH o gonadotrofinas de origen humano.
- **Nueva variante**: relacionada con la enfermedad de las vacas locas, aparece en más jóvenes. Se ha visto acúmulo de proteína priónica a nivel de amígdalas (sirve para el diagnóstico).

Anatomía patológica (MIR 16, 34; MIR)

Alteración espongiforme de las neuronas. Aspecto microvacuolado de la sustancia gris. Astrogliosis. Placas amiloides.

Clínica

Demencia rápidamente progresiva, ataxia cerebelosa, mioclonías difusas y diversas anomalías neurológicas y visuales. La "enfermedad de las vacas locas" no cursa con mioclonías y su curso es más lento.

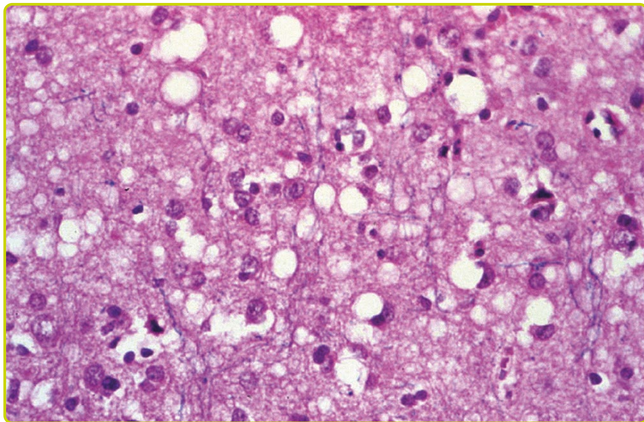


Figura 5. Enfermedad de Creutzfeld-Jakob.

Diagnóstico

- LCR: aumento de la **proteína** 14-3-3 (MIR 17, 159) (marcador de lesión neuronal, poco específico). También se puede realizar la técnica **RT-QUIC**, que consiste en medir cómo el LCR induce más proteína priónica en el laboratorio, que es muy sensible y específico. Tener clínica compatible y un RT-QUIC positivo, es diagnóstico de ECJ (MIR).
- EEG típico: lentificación difusa y complejos estereotipados periódicos (ondas trifásicas).
- RM cerebral: restricción de la difusión y/o aumento T2 en la corteza y en ganglios de la base.
- Estudio anatomopatológico (diagnóstico de confirmación): degeneración espongiforme predominantemente en corteza cerebral, acúmulos de proteína priónica. Ante toda sospecha de ECJ se debe hacer necropsia.

No existe tratamiento y el pronóstico es infausto en unos 8 meses (MIR 21, 49).

Tema 12

Enfermedades de motoneurona

Autores: *Víctor Gómez-Mayordomo (8), Luisa Panadés-de Oliveira (31), Pablo Gómez-Porro Sánchez (19).*

ENFOQUE MIR

De este tema hay que repasar muy bien la ELA (clínica de primera y segunda motoneurona).

En este grupo se incluye un extenso número de síndromes, esporádicos o familiares, cuyo sustrato neuropatológico es una degeneración de las neuronas motoras de la médula, el tronco o la corteza motora. En función de la topografía de la zona atrófica, se distinguen síndromes de la motoneurona superior, inferior y síndromes con afectación de ambas.

12.1. Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

Forma más frecuente de enfermedad progresiva de motoneurona. Predominio varones (2/1). Edad media de inicio: 61 años.

Clasificación

Dos formas:

- Esporádica (90%).
- ELA familiar (autosómica dominante): se han descrito mutaciones causantes en los genes **C9orf72** (causa genética más frecuente (MIR)), SOD1 y SETX. Recuerda que mutaciones en el gen C9orf72 también son causas de demencia frontotemporal.

Anatomía patológica

Hay una degeneración de la segunda motoneurona (astas anteriores medulares y núcleos motores del troncoencéfalo, **excepto los oculomotores**) y de la primera motoneurona (cuerpo en la quinta capa del córtex motor, cuyos axones forman la vía piramidal). Primero puede afectarse selectivamente un tipo de neuronas, pero con el tiempo se afectan las dos.

Formas especiales

Esclerosis lateral primaria (predominio de primera motoneurona).

Atrofia muscular progresiva (Aran-Duchenne): predominio de la motoneurona inferior.

Parálisis bulbar progresiva (predominio de las neuronas de los núcleos troncoencefálicos).

Clínica

Signos combinados de primera y segunda motoneurona (MIR 11, 62; MIR):

- **2.ª motoneurona** (denervación): aparece pérdida de fuerza progresiva, que suele comenzar distal en una extremidad, y que es peor para la extensión. Hiporreflexia. Hay atrofia progresiva de los músculos, calambres frecuentes y fasciculaciones. Si se afecta musculatura bulbar aparece disartria y disfagia (MIR 14, 151).
- **1.ª motoneurona**: hiperreflexia, espasticidad. Hay afectación de las vías corticobulbares, con síndrome pseudobulbar, con disartria, disfagia y labilidad emocional. Aparece una parálisis generalizada progresiva, con disfagia, anartria y disnea.

En los últimos años, se ha evidenciado que hasta la mitad de pacientes pueden presentar deterioro cognitivo leve frontoejecutivo y cambios conductuales (apatía, desinhibición, etc.). No es frecuente la afectación oculomotora ni esfinteriana, al menos en estadíos iniciales.

Nota: un caso clínico típico de ELA suele cursar con amiotrofia extensa, aunque asimétrica, fasciculaciones, debilidad, exaltación de los reflejos miotáticos con signo de Babinski y una combinación de síndrome bulbar (disartria, disfagia) y pseudobulbar (labilidad emocional) (MIR). La motilidad ocular está conservada.



Diagnóstico

Descartar otras causas de alteración de la motoneurona (RM normal o degeneración walleriana de vía corticoespinal, líquido cefalorraquídeo normal, descartar tóxicos…).

Prueba diagnóstica esencial: electromiograma, que objetiva signos de denervación (fasciculaciones y fibrilación) (MIR 18, 153; MIR).

Tratamiento

- **Riluzol**: único fármaco que ha demostrado prolongar la supervivencia unos meses.
- **Medidas no farmacológicas**: fisioterapia respiratoria y manejo de secreciones bronquiales, ventilación mecánica no invasiva (BiPAP), PEG para nutrición enteral, etc.

Pronóstico

Infausto con supervivencia desde el inicio de 3 años (la causa de la muerte es habitualmente la insuficiencia respiratoria).

12.2. Enfermedades de motoneurona inferior

Atrofia muscular espinobulbar ligada a X o enfermedad de Kennedy

Cuadro progresivo de debilidad de la musculatura de las extremidades, musculatura bulbar y ginecomastia e infertilidad (por insensibilidad al receptor androgénico). Existe anticipación del triplete CAG en el gen del receptor de andrógenos del cromosoma X (similar a la enfermedad de Huntington, que es una expansión del CAG pero de un gen en el cromosoma 4p16).

Atrofia muscular espinal hereditaria (AME)

Enfermedades selectivas de segunda motoneurona que, en su gran mayoría, aparecen en etapas tempranas de la vida, con herencia autosómica recesiva por mutaciones en cromosoma 5q.

- AME inicio prenatal (AME 0): movimiento fetal reducido, hipotonía severa al nacer. Muerte en el primer mes.
- AME infantil (AME I, Werdnig-Hoffmann): no adquiere capacidad de sedestación. Muerte en los primeros dos años de vida.
- AME intermedia (AME II, Dubowitz): adquiere sedestación independiente pero nunca bipedestación o deambulación. Expectativa de vida variable (incluso hasta los 25 años).
- AME juvenil (AME III, Kugelberg-Welander): adquiere capacidad de deambulación, pero torpeza y caídas son frecuentes. Expectativa de vida normal.
- AME de inicio tardío: capacidad deambulación preservada durante toda la vida. Expectativa de vida normal.

En los últimos años, se ha aprobado el primer fármaco que, mediante terapia génica, ha logrado cambiar el curso evolutivo de esta enfermedad. Se trata de un oligonucleótido antisentido llamado **Nusinersen**, que corrige un error de *splicing* (empalme) del RNAm del gen de supervivencia de la motoneurona (gen SMN).

12.3. Enfermedades de motoneurona superior

Esclerosis lateral primaria

Pérdida de fuerza y espasticidad progresivas en extremidades, disartria y disfagia espásticas, por afectación de vías corticoespinales y corticobulbares. Curso agresivo.

Paraparesia espástica familiar

La mayoría es de herencia autosómica dominante. Debilidad y espasticidad progresivas de inicio en las zonas distales de las extremidades inferiores; comienza en la tercera o cuarta década de la vida, y tiene una supervivencia larga.

Tema 13

Ataxia

Autores: *Mariano Ruiz Ortiz (9), Víctor Gómez-Mayordomo (8), Luisa Panadés-de Oliveira (31).*

ENFOQUE MIR

Repasar cuadro de ataxias de semiología y conocer la ataxia de Friedreich. Tema poco preguntado.

Consiste en la dificultad de coordinar movimientos sin que exista un déficit motor ni una clara alteración del tono muscular. Se produce por una dificultad en el correcto control de las fuerzas entre músculos antagónicos y con dificultad en mantener el equilibrio (sobre todo en bipedestación) y realizar movimientos finos con las extremidades.

Puede ser debida a una alteración del cerebelo o de la sensibilidad profunda (ver tema 1.9. Trastorno de la coordinación. Ataxias).

Clasificación

Ataxias adquiridas

	SIGNOS SIMÉTRICOS Y PROGRESIVOS	SIGNOS CEREBELOSOS FOCALES Y UNILATERALES
AGUDA	Alcohol Fenitoína Barbitúricos Litio Cerebelitis viral aguda Síndrome postinfeccioso	Ictus Absceso
SUBAGUDA	Fluorouracilo Mercurio Déficit de B_1 y B_{12} Síndrome paraneoplásico	Neoplasia Esclerosis múltiple LEMP
CRÓNICA	Hipotiroidismo Tabes dorsal Degeneración cerebelosa alcohólica	Gliosis Síndromes congénitos (Dandy-Walker o Arnold-Chiari)

Tabla 1. Ataxias adquiridas.

Ataxias hereditarias

- **Ataxias espinocerebelosas dominantes**: (varios tipos) (SCA: spinocerebelar ataxia):
  - SCA 1 (antes atrofia olivopontocerebelosa): por expansión de triplete CAG en el cromosoma 6. Se manifiesta en la edad adulta.
  - SCA 3: enfermedad de Machado-Joseph.
- **Ataxia de Friedreich**:
  - Es la forma más frecuente de ataxia hereditaria (50%).
  - Autosómica recesiva, con alteración del gen frataxina en el cromosoma 9 (expansión de tripletes GAA).
  - Se produce una pérdida neuronal en los ganglios de las raíces dorsales y secundariamente una degeneración retrógrada de los cordones posteriores (pérdida de sensibilidad vibratoria y posicional), del tracto espinocerebeloso y de los nervios periféricos. También asocia degeneración de la vía corticoespinal lateral (vía piramidal-signos de piramidalismo). La médula está atrófica.
  - Se manifiesta antes de los 20 años de edad con marcha tambaleante, caídas frecuentes, temblor intencional, disartria escandida, nistagmo y Romberg positivo.
  - Se asocia a: cifoescoliosis, pies cavos, **cardiopatía** (cardiomegalia, hipertrofia, defectos de conducción **(MIR)**). Hay también una alta incidencia de diabetes. No se produce demencia.
  - Característico **(MIR)**: hiporreflexia y reflejo plantar extensor (Babinski). No hay alteración de las funciones superiores.
  - Diagnóstico definitivo: **análisis genético** junto a la clínica (la miocardiopatía es específica de esta enfermedad).
  - Pronóstico: pérdida de la capacidad de deambulación en 10 años tras inicio y fallecimiento sobre los 35 años por problemas cardiacos.

Regla mnemotécnica

Ataxia de Friedreich

Acordaros de que sus afectaciones empiezan por la letra **C**

1º **C**ordones posteriores
2º **C**erebelo (haz espinocerebeloso)
3º **C**orticoespinal (via piramidal)
Cifoescoliosis
Cavos (pies)
Cardiopatía

- **Ataxia-telangectasia** (ver tema 3.6. Facomatosis).
- **Xeroderma pigmentoso**: trastorno neurocutáneo raro, autosómico recesivo, caracterizado por la incapacidad para reparar el ADN lesionado debido a la ausencia de una endonucleasa. Los pacientes presentan desde la niñez hipersensibilidad e intolerancia a las radiaciones solares. Se producen lesiones cutáneas, deterioro mental progresivo, microcefalia, ataxia, espasticidad y sordera de tipo nervioso. Estos niños desarrollan miles de carcinomas espinocelulares y basocelulares, y algunos melanomas que pueden causarles la muerte.

  El **tratamiento** está basado en la protección lumínica y el empleo de retinoides.
- **Síndrome Cockayne**: reparación defectuosa del ADN en los fibroblastos cutáneos tras la exposición a la luz ultravioleta. Hay retraso mental, atrofia óptica, enanismo, sordera nerviosa, hipersensibilidad cutánea, cataratas y degeneración retiniana pigmentaria.

Tema 14

Miopatías

Autores: *Mariano Ruiz Ortiz (9), Víctor Gómez-Mayordomo (8), Luisa Panadés-de Oliveira (31).*

ENFOQUE MIR

Es un tema poco preguntado hasta ahora en el MIR, por tanto sólo hay que tener una idea general. De entre todas las miopatías la más preguntada ha sido la distrofia miotónica de Steinert.

14.1. Distrofias musculares

Definición

Enfermedad muscular de carácter hereditario, naturaleza degenerativa y curso progresivo.

Distrofia muscular de Duchenne (DMD) (MIR 20, 181)

Recesiva ligada a X (alteración del gen de la distrofina, en brazo corto de cromosoma X), comienza a los 3-5 años de edad. Cursa con debilidad muscular progresiva más intensa en musculatura proximal y cuello. Hay una pseudohipertrofia muscular (el músculo es reemplazado por grasa y tejido conectivo, más evidente en pantorrillas). Al levantarse del suelo, hacen la **maniobra de Gowers** (se ayudan con las manos). Aparecen contracturas musculares, que van provocando escoliosis intensa. Hacia los 12 años, precisan una silla de ruedas. La muerte se produce hacia los 18 años por infecciones pulmonares, aspiraciones o dilatación gástrica aguda. Asocian: alteraciones cardiacas y retraso mental leve.

Diagnóstico

- Elevación de la creatín kinasa (CK) (más de 20 veces): fundamental en la detección de portadoras.
- Electromiograma de miopatía: actividad espontánea y potenciales polifásicos breves de escasa amplitud.
- Biopsia muscular: necrosis muscular con grasa y fibrosis.
- **Confirmación**: déficit de distrofina en músculo o en leucocitos de sangre periférica.

(Ver figura 1)

Tratamiento

Los corticoides pueden retrasar la evolución.



Figura 1. Distrofia muscular de Duchenne. Pseudohipertrofia muscular.

Distrofia muscular de Becker

Es una variante alélica de la de Duchenne, pero más benigna y tardía. Es también un trastorno de la distrofina pero cuantitativamente menos intenso que en el Duchenne.

(Ver figura 2)

Distrofia miotónica de Steinert (MIR)

Autosómica dominante, por expansión del triplete CTG en el gen DMPK (cromosoma 19) (MIR 18, 53; MIR 17, 160). Es la distrofia muscular más frecuente después del Duchenne y **la más frecuente del adulto**.

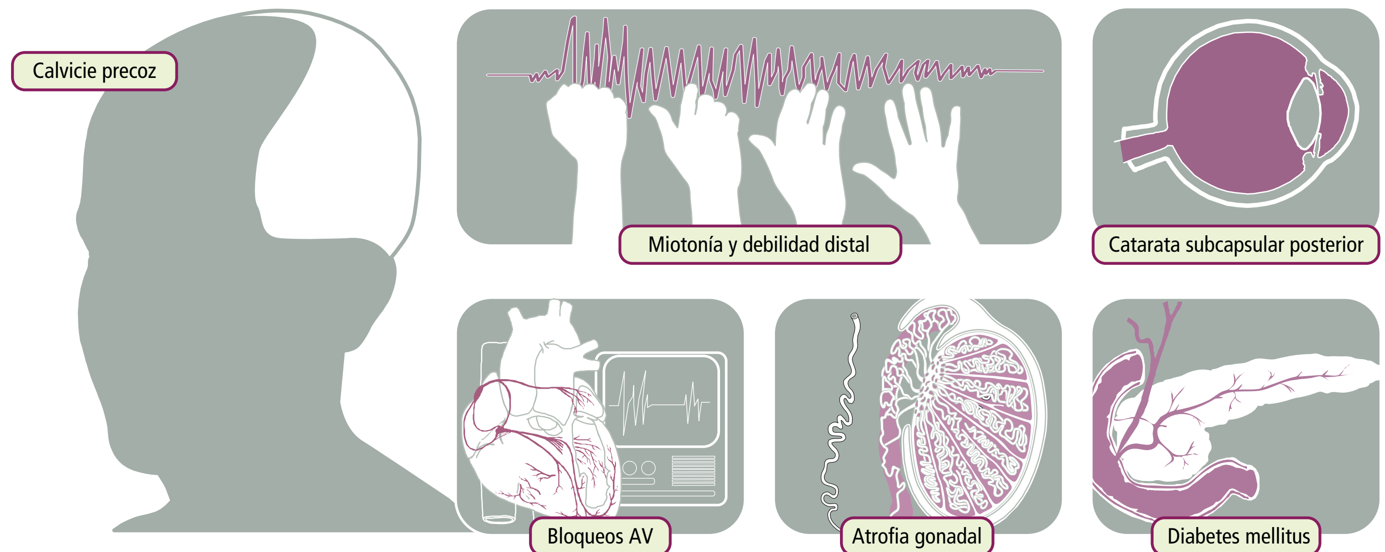


Figura 2. Distrofia miotónica de Steinert.

Clínica

Amplio espectro clínico (desde graves hasta paucisintomáticas descubiertas en la cuarta o quinta década a raíz de una catarata):

- **Miotonía**: dificultad para relajar el músculo tras la contracción **(MIR 12, 15)**. Se puede provocar percutiendo en eminencia hipotenar o en lengua (rodete miotónico).
- **Distrofia muscular**: se inicia en edad adulta (20-30 años) con debilidad y atrofia de músculos de la mano (afectación distal). Posteriormente se afectan los músculos del cuello o el elevador del párpado. Aparece afectación facial (ptosis), disartria y problemas de deglución.
- Asocia: calvicie precoz y progresiva, trastornos cardiacos (**bloqueos**), diabetes (resistencia a la insulina), cataratas subcapsulares posteriores, atrofia gonadal, déficit intelectual, reducción de la motilidad esofágica y colónica.
- **Distrofia miotónica congénita**: se da en el 25% de los hijos de las madres afectas. No existe miotonía (clínica ni electromiográfica) hasta el segundo o tercer año **(MIR)**. Es más grave, ya que existe hipotonía con debilidad facial y bulbar, insuficiencia respiratoria y deterioro mental.

Diagnóstico

Por la clínica:

- Electromiograma: característicos signos miotónicos (descargas de alta frecuencia producidas por fibras musculares aisladas, de amplitud y frecuencia fluctuantes).
- Biopsia: atrofia de las fibras tipo I con aumento de los núcleos centrales (típico).
- Creatín kinasa: normal **(MIR)**.
- **Estudio genético**: para demostrar la presencia de expansión de tripletes de ADN. Considerada la prueba ***gold standard*** ante la sospecha clínica **(MIR 12, 16)**.

Tratamiento

De elección para la miotonía es la fenitoína. Otros: quinina y procainamida.

Distrofia muscular facioescapulohumeral (distrofia de Landouzy-Déjerine)

- Autosómica dominante, de inicio en la pubertad o la juventud. Lo más frecuente es el inicio en la segunda década de la vida. Posible asociación al cromosoma 4.
- Primero aparece debilidad facial, luego debilidad de la cintura escapular con dificultad para elevar los brazos y aleteo escapular. El deltoides y el pectoral mayor no se afectan hasta fases avanzadas. El paciente puede presentar brazos de Popeye, con bíceps y tríceps atróficos y antebrazos normales. Puede haber también debilidad en miembros inferiores, cadera y cuádriceps, pero suele ser leve y nunca es lo predominante. No suele afectar la esperanza de vida **(MIR 22, 203)**, pero en fases avanzadas los pacientes pueden necesitar silla de ruedas.
- Creatín kinasa normal o poco elevada, electromiograma miopático, biopsia muscular de miopatía.



Figura 3. Distrofia facioescapulohumeral. Escápulas aladas.

Distrofia de cinturas

Autosómica dominante o recesiva. Afectación familiar de cinturas escapular y pélvica.

Distrofia oculofaríngea

Enfermedad autosómica dominante (cromosoma 14). Aparece una oftalmoplejía externa progresiva, con ptosis lentamente progresiva y limitación de la motilidad ocular, con preservación de pupilas y acomodación. Hay también trastornos de la deglución.

14.2. Miopatías congénitas

Enfermedades hereditarias con anormalidades histoquímicas y estructurales específicas en el músculo. Están presentes al nacimiento y su evolución suele ser benigna. El diagnóstico se hará por biopsia (las enzimas séricas y el electromiograma pueden ser normales).

Clínica

Hipotonía infantil y anormalidades esqueléticas tipo cifoescoliosis, luxación de cadera o pie cavo acompañadas de debilidad muscular en cara y miembros. Curso no progresivo.

Las principales son:

- Miopatía central-core: predispuestos a desarrollar hipertermia maligna.
- Miopatía por nemalina ("en bastones").
- Miopatía miotubular (centronuclear): presencia de oftalmoplejía externa.
- Desproporción congénita del tipo de fibras.

14.3. Miopatías metabólicas

Alteración del metabolismo hidrocarbonado

- **Enfermedad de McArdle o déficit de miofosforilasa** (glucogenosis tipo V): autosómica recesiva. Es característica la intolerancia al ejercicio con calambres musculares y fatiga. Puede llegar a la rabdomiólisis, mioglobinuria y fallo renal.
- **Enfermedad de Pompe o deficiencia de maltasa ácida** (glucogenosis tipo II): autosómica recesiva. Es la forma más severa de glucogenosis.

Alteración del metabolismo lipídico

- Déficit de carnitina-palmitiltransferasa (CTP): es la causa más común de mioglobinuria recurrente.

En el seno de enfermedades sistémicas

Como el hipo-hipertiroidismo, hipo-hiperparatiroidismo, diabetes, trastornos suprarrenales, acromegalia y deficiencia de vitamina D y E.

14.4. Miopatías mitocondriales

Se caracterizan por la presencia de mitocondrias anormales en "fibras rojo rasgadas" que ocasionan un trastorno de la relajación muscular. Herencia materna o mitocondrial. Son:

- **Síndrome Kearns-Sayre**: oftalmoplejía externa progresiva con defectos en la conducción cardiaca. Hay degeneración retiniana, estatura corta y defectos gonadales.
- **Síndrome MERRF**: epilepsia mioclónica y fibras rojo rasgadas.
- **Síndrome MELAS**: Miopatía, Encefalopatía, Acidosis Láctica y Stroke (ataque cerebral) o Seizures (convulsiones).

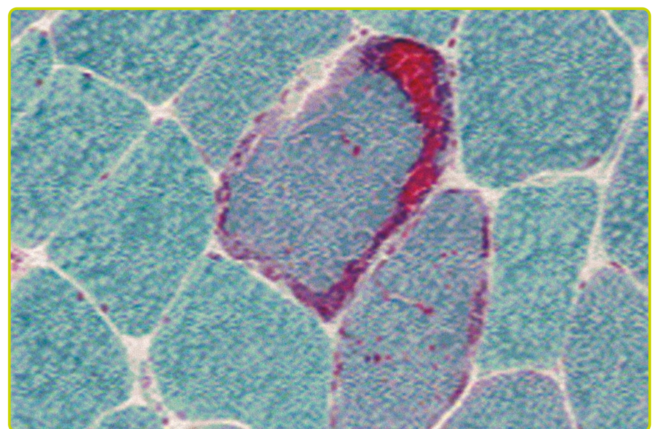


Figura 4. Fibras rojo rasgadas en biopsia de músculo esquelético en miopatía mitocondrial.

Tema 15

Coma y muerte encefálica

Autores: *Pablo Gómez-Porro Sánchez (19), Víctor Gómez-Mayordomo (8), Luisa Panadés-de Oliveira (31).*

ENFOQUE MIR

De este tema lo más importante es hacerse una tabla resumen del coma (conocer los signos con valor localizador: nos orientan hacia el nivel de la lesión estructural) y la escala de Glasgow.

15.1. Coma

La **conciencia** depende de la integridad funcional de:

- Sistema reticular activador ascendente (SRAA): localizado en troncoencéfalo desde la parte rostral de la protuberancia hasta la parte caudal del diencéfalo **(MIR)**.
- La corteza cerebral bihemisférica.

Por tanto, las principales circunstancias que causan coma son:

- Fallo **bilateral** y difuso del córtex cerebral (isquemia, traumatismo...).
- Fallo del troncoencéfalo (diencéfalo o tálamo): afectan al SRAA.
- Fallo combinado bilateral del córtex y del tronco cerebral: secundaria a fármacos, tóxicos, hipoxia, hipoglucemia, uremia, fracaso hepático, etc.

¡Ojo!: una lesión hemisférica unilateral extensa causa coma indirectamente, cuando debido al efecto de masa de la lesión (p. ej., un hematoma) desplaza las estructuras cerebrales y produce una compresión secundaria del tronco cerebral y por tanto una disfunción del SRAA.

La **alteración de la conciencia** puede deberse a la afectación de:

- **Nivel** de conciencia o grado de alerta.
  - Somnolencia.
  - Estupor: necesita grandes estímulos para ser despertado.
  - Coma: no puede ser despertado.
- **Contenido** de la conciencia o conocimiento de uno mismo y del mundo exterior.
  - Confusión (estado confusional agudo, delirium) se caracteriza por: 1. Falta de atención, y 2. Desorientación temporoespacial. Frecuentemente se acompañan de ilusiones (percepciones anómalas de los estímulos visuales, táctiles o sonoros del entorno) o alucinaciones, más frecuentemente visuales.

Diagnóstico diferencial

Estados parecidos al coma, pero que no lo son:

- **Estado vegetativo crónico o coma vigil**: tras un coma prolongado el paciente recupera el ciclo vigilia-sueño, pero sin signos de actividad mental consciente (se recupera el nivel de conciencia pero no el contenido). Frecuentemente ocurre tras un traumatismo craneoencefálico grave o en encefalopatías posparada cardiorrespiratoria.
- **Mutismo acinético**: estado extremo de abulia (falta de motivación). Se da en lesiones frontales bilaterales, hidrocefalia y cirugía de tumores de fosa posterior.
- **Síndrome de enclaustramiento, cautiverio o locked-in syndrome**: las funciones mentales están intactas pero hay parálisis de toda la movilidad excepto los movimientos oculares verticales y el parpadeo con los que mantiene el contacto con el exterior. Puede verse en ictus de la porción ventral de la protuberancia y en afectaciones graves neuromusculares (Guillain-Barré, miastenia).
- **Pseudocoma histérico**.

15.2. Examen del paciente en coma

Nivel de conciencia

Se valora con la escala de Glasgow.

APERTURA DE LOS OJOS (E)		RESPUESTA VERBAL (V)		RESPUESTA MOTORA (M)	
Espontánea	4	Orientado	5	Obedece órdenes	6
Al sonido	3	Confuso	4	Localiza	5
Al dolor/presión	2	Palabras	3	Flexión normal (retirada)	4
Ninguna	1	Sonidos	2	Flexión anormal (decorticación)	3
		Ninguna	1	Extensión (descerebración)	2
				Ninguna	1
Puntuación máxima: 15; mínima: 3					

Tabla 1. Escala de Glasgow **(MIR 21, 97; MIR 18, 180; MIR 10, 230)**.

La escala se puntúa de 3 a 15 puntos. No obstante, si algún ítem no es valorable, se debe anotar como "no valorable" y calcular la escala con una puntuación máxima sin contar dicho ítem (por ejemplo, en paciente afásico no se puede valorar lenguaje, por lo que la escala sólo puntúa los otros dos ítems, de mínimo 2 a máximo 10). Si la respuesta motora es asimétrica, se debe contar la del miembro que puntúa más alto **(MIR 21, 97)**.

Los lugares recomendados para aplicar presión o estímulo nociceptivo son: presión en la punta del dedo, pellizco en el trapecio y arco supraorbitario. **No** se recomienda realizar presión sobre el esternón ni retroauricular, ni pellicar el pezón.

Patrones respiratorios

- **De Cheyne-Stokes**: forma cíclica, con pausas de apnea. En coma superficial por trastorno metabólico (uremia, insuficiencia cardiaca congestiva, anoxia) o lesión bihemisférica leve.
- **Hiperventilación neurógena central**: respiración rápida y profunda. En acidosis metabólica (Kussmaul) y lesiones mesencéfalo-protuberanciales.
- **Respiración apnéustica**: en lesiones en tegmento lateral de la protuberancia inferior.
- **Respiración atáxica**: lesión bulbar (pronóstico infausto).

Recuerda...

Patrones respiratorios en el coma

De Cheyne-Stokes-**D**iencéfalo
Kuss**M**aul-**M**esencéfalo
A**P**néustica-**P**uente
Atáxica de **B**iot-**B**ulbo

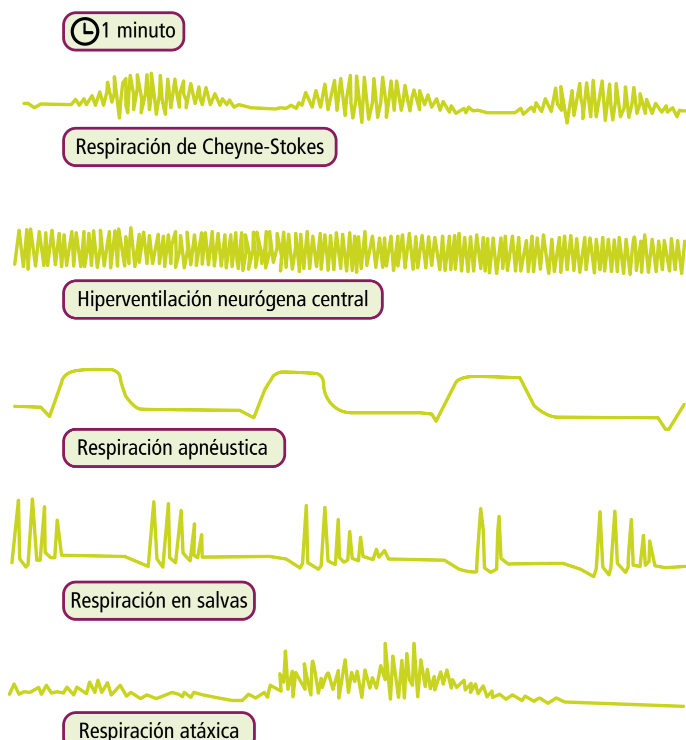


Figura 1. Patrones respiratorios en el coma **(MIR 12, 67)**.

Movimientos oculares

El examen de las pupilas y los movimientos oculares es de gran importancia en el coma, pues las vías que los regulan se encuentran muy cerca del SRAA.

- **Desviaciones en el plano vertical** (desviación sesgada o en *skew*): se deben a lesiones de protuberancia, mesencéfalo o cerebelo.
- **Desviación conjugada de los ojos**.
  - Lesión talámica o mesencéfalo alto: los ojos miran hacia la nariz.
  - Lesión hemisférica: desviación conjugada horizontal de la mirada hacia el lado de la lesión (contrario al lado de la hemiparesia).
  - Lesión protuberancial: desviación conjugada horizontal de la mirada hacia el lado contrario de la lesión (al lado de la hemiparesia).
- **Oftalmoplejía internuclear (OIN)** **(MIR)**: lesión del fascículo longitudinal medial (une los núcleos VI y III para la mirada conjugada horizontal). Incapacidad de aducción de un ojo con nistagmus en ojo abductor. Por ejemplo, OIN derecha: al intentar la mirada conjugada hacia la izquierda, el ojo derecho no aduce (no se mete) y el ojo izquierdo abduce con nistagmus (mira hacia fuera con nistagmus).
  - **Causas**: esclerosis múltiple en jóvenes e ictus en mayores.
- **Bobbing ocular** o "sacudidas" oculares: sacudidas verticales hacia abajo y vuelta lenta hacia arriba. Indica lesión protuberancial.
- **Roving ocular**: desplazamiento lento de los ojos de un lado a otro, de forma espontánea. Indica integridad del tronco.
- **Reflejos oculocefálicos**: en sujetos despiertos se inhiben por la actividad cortical. En el coma se "liberan" (ojos de muñeca): unos movimientos oculares completos y conjugados inducidos por la maniobra oculocefálica demuestran la integridad de un extenso segmento del tronco encefálico **(MIR)** y prácticamente excluyen que una lesión primaria de éste sea la causa del coma. **¡Ojo!**: dosis altas de depresores del SNC pueden abolir el reflejo oculocefálico, en este caso la presencia de unas pupilas de tamaño normal y reactivas a la luz diferencia la mayoría de los comas inducidos por fármacos de las lesiones de tronco cerebral.
- **Reflejos oculovestibulares** (estimulación vestibular calórica): ofrece la misma información. Con agua fría: desviación tónica de los ojos hacia el oído estimulado. Con agua caliente, al revés. En el paciente despierto, en vez de desviación tónica aparece un nistagmus (el nistagmus es "friolero": huye –la fase rápida– del frío). La **fase lenta** del nistagmo depende del centro de la mirada horizontal protuberancial, por lo que estará ausente en lesiones del tronco. La **fase rápida** depende del lóbulo frontal, y si está ausente indica lesión hemisférica cerebral.
- **Reflejos corneales** (V par a protuberancia, a VII par): se altera en lesiones protuberanciales.

Pupilas

ENCEFALOPATÍAS METABÓLICAS LESIÓN HEMISFÉRICA PROFUNDA BILATERAL LESIÓN DIENCEFÁLICA BILATERAL		Miosis reactiva bilateral
LESIÓN HIPOTALÁMICA UNILATERAL		Miosis reactiva ipsilateral Síndrome de Horner
LESIÓN DEL MESENCÉFALO		Midriasis arreactiva
LESIÓN DEL PUENTE		Miosis (puntiforme) reactiva
INTOXICACIONES	SD. SIMPATICOMIMÉTICO (COCAÍNA, ANFETAMINAS)	Midriasis
	SD. ANTICOLINÉRGICO (ATROPINA, ESCOPOLAMINA, TRICÍCLICOS, ANTIPARKINSONIANOS)	Midriasis
	SD. COLINÉRGICO (ORGANOFOSFORADOS, FISOSTIGMINA)	Miosis
	OPIÁCEOS, HEROÍNA, BARBITÚRICOS	Miosis (puntiforme)

Tabla 2. Pupilas en lesiones del SNC y en intoxicaciones.

Recuerda...

Pupilas en el coma
Mesencéfalo-**M**idriáticas
Puntiformes-**P**uente

(Ver figura 2)

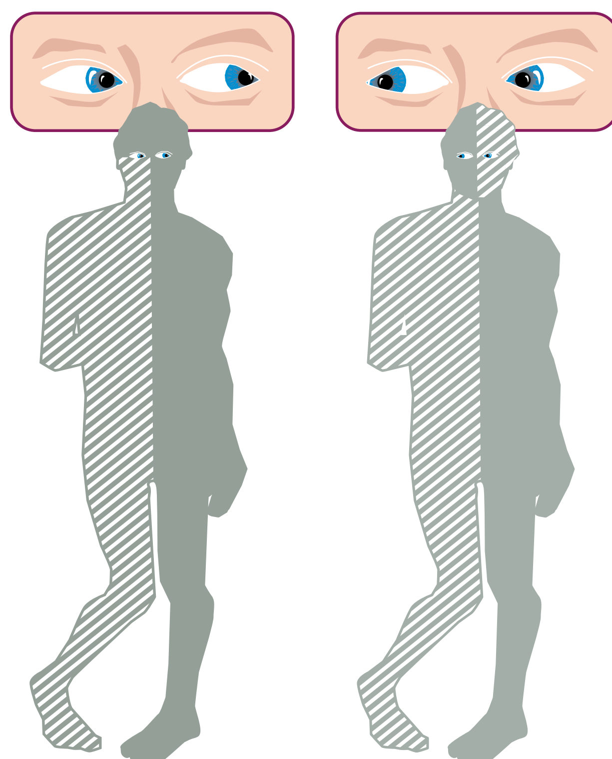
Respuestas motoras

En general no son muy útiles para el diagnóstico localizador:

- **De decorticación**: flexión miembros superiores e hiperextensión de miembros inferiores. En lesiones bilaterales graves de los hemisferios cerebrales por encima del mesencéfalo.
- **De descerebración**: extensión de las cuatro extremidades. Lesión de la vía corticoespinal a nivel diencefálico bajo o mesencefálico.

Resumen del coma

(Ver tabla 3)



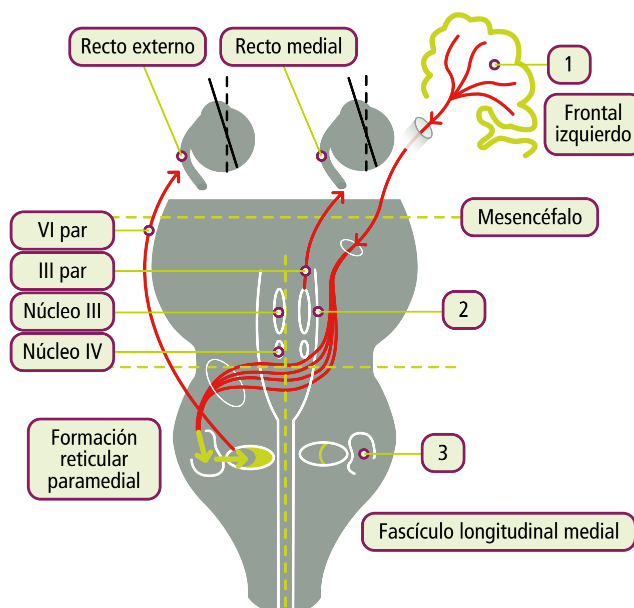


Figura 2. Esquema de las vías responsables de la mirada conjugada. 1. Área de la mirada conjugada horizontal supratentorial. 2. Centro de la mirada conjugada vertical. 3. Centro de la mirada conjugada horizontal protuberancial.

	DIENCÉFALO	MESENCÉFALO	PROTUBERANCIA (MIR)
PATRÓN RESPIRATORIO	Cheyne-Stokes	Taquipneica	Apnéustica
PUPILAS	Mióticas y reactivas	Midriáticas y arreactivas	Mióticas y poco reactivas
POSTURA	Decorticación	Descerebración	Descerebración (lesión alta) Flaccidez (lesión baja)
MOVIMIENTOS CONJUGADOS		Verticales alterados (síndrome Parinaud) Lesión III-IV	Horizontales alterados (OIN) Lesión VI

Tabla 3. Resumen del coma.

15.3. Muerte encefálica

La muerte encefálica es un concepto moderno, en el que legalmente se considera muerto al individuo porque no se mantiene ninguna actividad del encéfalo (cerebro y tronco del encéfalo), aunque se mantiene el latido cardiaco y la respiración (esta última de forma artificial).

En 1999 se renovó la ley orgánica de trasplantes, que obliga a que el diagnóstico de muerte encefálica se realice por un neurólogo o neurocirujano ajenos a la unidad de trasplantes. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la exploración clínica, deben estar ausentes cualquier indicio de actividad cortical y todos los reflejos del tronco:

- Ausencia de respuesta a estímulos dolorosos faciales.
- Ausencia de reflejo corneal.
- Ausencia de reflejos oculocefálicos y oculovestibulares.
- Ausencia de reflejo tusígeno y nauseoso.
- Ausencia de ventilación espontánea. Se comprueba con el test de apnea: se desconecta el respirador colocando oxígeno en T en la entrada del tubo endotraqueal, y se espera a que aumente la pCO_2 a más de 60 mmHg o más de 20 mmHg que al inicio. Contraindicado en situaciones de inestabilidad hemodinámica o alteraciones ventilatorias.
- Test de atropina: se instila atropina, y no debe variar la frecuencia cardiaca.
- Además, no debe existir hipotermia, alteraciones metabólicas/fármacos o sustancias depresoras del nivel de conciencia. La causa debe ser conocida e intratable.

La hipotensión arterial es un criterio de apoyo pero no obligatorio. La presencia de anisocoria debe cuestionar el diagnóstico de muerte encefálica **(MIR 22, 57)**.

Si todo esto se cumple, se puede realizar el diagnóstico de muerte encefálica. Si no se puede realizar la exploración completa (traumatismos craneoencefálicos graves, fracturas vertebrales...) o no se cumplen las premisas, se debe realizar una prueba complementaria confirmatoria:

- Pruebas de actividad encefálica.:
  - EEG: muestra la actividad cortical. En la muerte encefálica el trazado debe ser plano.
  - Potenciales evocados: muestran la viabilidad de las vías del tronco del encéfalo. En la muerte encefálica deben estar interrumpidas las vías.
- Pruebas de circulación cerebral: en la muerte encefálica se produce una detención de la circulación cerebral, literalmente no llega sangre al cerebro. Esto se puede constatar de varias formas:
  - Doppler transcraneal: mediante ultrasonidos, se detecta si llega o no flujo efectivo al cerebro. Es el más utilizado de los tres, porque se realiza en la cabecera del paciente.
  - Arteriografía.
  - SPECT.

Valores normales en Neurología y Neurocirugía

CONCEPTO	VALORES NORMALES
Indicaciones fibrinolisis en ictus isquémico	<4,5 horas de evolución Pacientes ≥18 años
Límite TA para fibrinolisis intravenosa	185/110 mmHg
Características normales del LCR Presión de apertura Apariencia Proteínas totales Glucosa Células	 7-18 cmH$_2$0 Transparente 15-60 mg/100 ml >2/3 de glucemia 0-5 (mononucleares) Ausencia de eritrocitos

Tabla 1. Valores normales en Neurología y Neurocirugía.

Reglas mnemotécnicas
Neurología y Neurocirugía

Regla mnemotécnica

Síndrome de Parinaud o "***PARRIBA**no*"
(hay parálisis de la mirada hacia **ARRIBA**)

Regla mnemotécnica

***EPI** come lentejas*

El hematoma **EPI**dural tiene forma de lenteja, biconvexo.

Regla mnemotécnica

Limitación de la mirada

*El P**AR**kinson no puede mirar hacia **AR**riba*

*El paciente con **P**arálisis **S**upranuclear **P**rogresiva no puede jugar a la **PSP**, es decir, **mirar hacia abajo***

Regla mnemotécnica

Síndrome de Wernicke
(orden de aparición clínica y de desaparición tras tratamiento)

*¡**OJO** que Wernicke **ANDA LOCO**!*

OJO (oftalmoparesia)
ANDA (ataxia)
LOCO (confusión, en grados muy avanzados, psicosis de Korsakoff)

Regla mnemotécnica

Ataxia de Friedreich

Acordaros de que sus afectaciones empiezan por la letra **C**

1º **C**ordones posteriores
2º **C**erebelo (haz espinocerebeloso)
3º **C**orticoespinal (via piramidal)
Cifoescoliosis
Cavos (pies)
Cardiopatía

Bibliografía

Baehr, M., Frotscher, M., (2019). *Duus' Topical Diagnosis in Neurology.* (6.ª ed.). Thieme.

Daroff, R. B., Jankovic, J., Mazziotta, J. C., Pomeroy, S. L., (2015). *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* (7.ª ed.). Elsevier.

Vivancos Matellano, F., (Editor), (2008). *Guía Práctica: Interpretación de las pruebas complementarias en Neurología.* Entheos. Greenberg, M. S., (2016). Handbook of Neurosurgery. (8.ª ed.). Thieme.

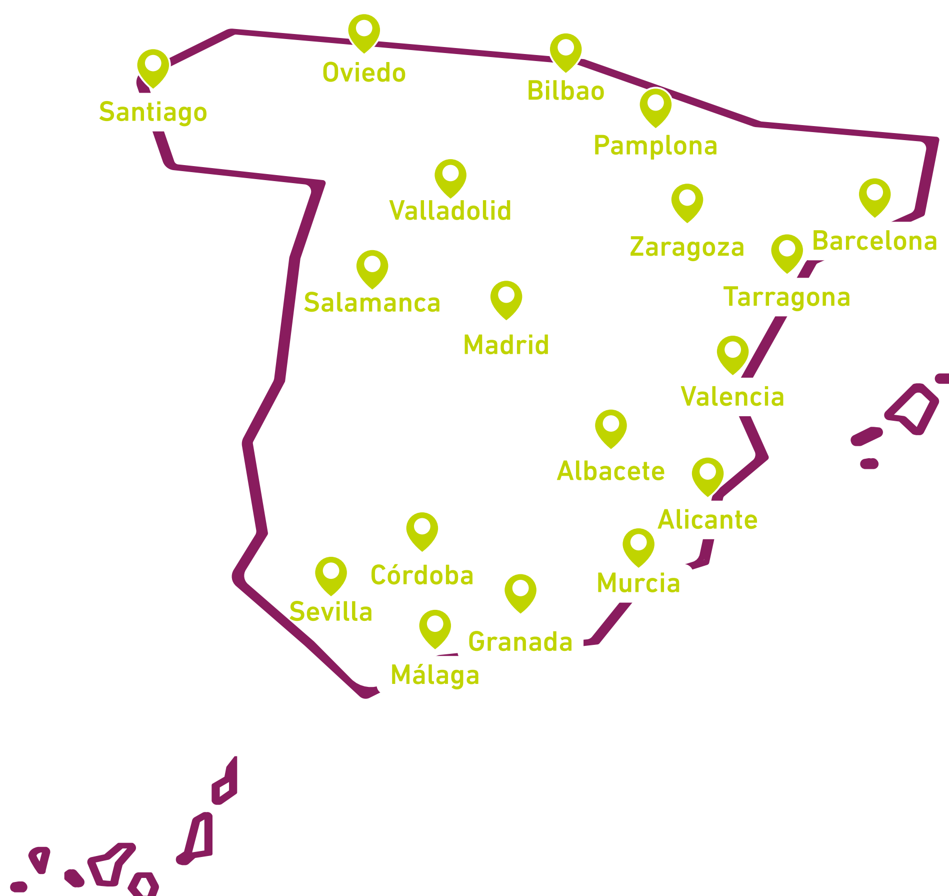
Jameson, J. L., Fauci, A. Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Loscalzo, J., (2019). *Harrison's: Principios de Medicina Interna.* (20.ª ed.). McGraw Hill.

Rozman, C., Cardellach, F., Ribera, J. M., de la Sierra, A., (2016). *Farreras-Rozman: Medicina Interna.* (18.ª ed.) Elsevier.

Ropper, A. H., Samuels, M., Klein, J., Prasad, S., (2019). *Adams and Victor´s: Principles of Neurology.* (11.ª ed.). McGraw-Hill.

Sedes

AMIR


Oviedo
Santiago
Bilbao
Pamplona
Valladolid
Zaragoza
Barcelona
Salamanca
Tarragona
Madrid
Valencia
Albacete
Alicante
Córdoba
Murcia
Sevilla
Granada
Málaga

FILIACIÓN PROFESIONAL DE AUTORES

(1) H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid.
(2) H. U. La Paz. Madrid.
(3) H. U. Severo Ochoa. Madrid.
(4) H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.
(5) H. U. Ramón y Cajal. Madrid.
(6) Le Bonheur Children's Hospital. Memphis, Tennessee, EE.UU.
(7) H. Infanta Cristina. Parla, Madrid.
(8) H. C. San Carlos. Madrid.
(9) H. U. 12 de Octubre. Madrid.
(10) H. U. Fundación Alcorcón. Alcorcón, Madrid.
(11) H. Clínic. Barcelona.
(12) H. U. de Fuenlabrada. Fuenlabrada, Madrid.
(13) H. U. i Politècnic La Fe. Valencia.
(14) H. Vithas Nuestra Señora de América. Madrid.
(15) H. U. de Getafe. Getafe, Madrid.
(16) H. U. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
(17) H. U. Doctor Peset. Valencia.
(18) H. U. Rey Juan Carlos. Móstoles, Madrid.
(19) H. U. Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid.
(20) H. Can Misses. Ibiza.
(21) Psiquiatra en ámbito privado. Madrid.
(22) Centre d'Ophtalmologie Sainte Odile. Alsacia, Francia.
(23) H. Quirónsalud A Coruña. La Coruña.
(24) H. U. Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid.
(25) H. U. San Juan de Alicante. Alicante.
(26) H. Moisès Broggi. Sant Joan Despí, Barcelona.
(27) H. U. de Basurto. Bilbao.
(28) H. Virgen de los Lirios. Alcoy, Alicante.
(29) H. U. Central de Asturias. Oviedo.
(30) H. U. Vall d'Hebron. Barcelona.
(31) H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
(32) H. U. Infanta Elena. Valdemoro, Madrid.
(33) Salud Mental Brians 2, PSSJD. Barcelona.
(34) H. C. U. Lozano Blesa. Zaragoza.
(35) H. U. La Princesa. Madrid.
(36) H. G. U. de Alicante. Alicante.
(37) Directora Academic & Innovation, AMIR.
(38) H. U. de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid y H. HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.
(39) H. C. U. de Valladolid. Valladolid.
(40) H. Infantil U. Niño Jesús. Madrid.
(41) Children's Hospital of Philadelphia. Philadelphia, Pensilvania, EEUU.
(42) H. U. de Torrejón. Torrejón de Ardoz, Madrid.
(43) Instituto Médico y Quirúrgico del Aparato Digestivo IMEQ. Madrid.
(44) H. U. La Princesa. Madrid.
(45) H. U. Infanta Elena. Valdemoro, Madrid.
(46) H. U. del Henares. Coslada, Madrid.
(47) H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid y Hospital HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.
(48) H. U. Principe de Asturias Alcalá de Henares. Madrid.
(49) H. Clínico Universitario de Valencia. Valencia.
(50) H. U. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
(51) H. U. HM Sanchinarro. Madrid.
(52) Médico Especialista en Aparato Digestivo. Madrid.
(53) Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGLOBAL). Barcelona.
(54) H. U. San Pedro. Logroño, La Rioja.



AMIR

www.academiamir.com

